FERNANDO JOSÉ MENEZES DE AZEVEDO

Radiofármacos, Radioisótopos que Salvam Vidas: Proposta para Alcançar a Independência Tecnológica Nacional na Produção de Radiofármacos

Trabalho de Conclusão de Curso - Monografia apresentada ao Departamento de Estudos da Escola Superior de Guerra como requisito à obtenção do diploma do Curso de Altos Estudos de Política e Estratégia.

Orientador: Engª Maria Cristina Françoso.

Rio de Janeiro
2018

____
Assinatura do autor

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A994r Azevedo, Fernando José Menezes de.
“Radiofármacos, radioisótopos que salvam vidas”: proposta para alcançar a independência tecnológica nacional na produção de radiofármacos / Engenheiro Fernando José Menezes de Azevedo. - Rio de Janeiro: ESG, 2018.

83 f.: il.

Orientadora: Engenheira Maria Cristina Françoso.
Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia apresentada ao Departamento de Estudos da Escola Superior de Guerra como requisito à obtenção do diploma do Curso de Altos Estudos de Política e Estratégia (CAEPE), 2018.

1. Radiofármacos. 2. Radioisótopos. 3. Reator nuclear de pesquisas. 4. Reator Nuclear Multipropósito. 5. Acelerador de partículas. I. Título.

CDD – 615.842

Elaborada por Alessandra Alves dos Santos – CRB-7/6327

“Dedico essa monografia, como reconhecimento da dedicação que meus saudosos pais, Maria e José, prestaram a educação e ao crescimento dos seus quatro filhos e seis netos”.

Ao meu filho Gabriel, que desde o seu nascimento, tem sido um luzeiro, para um calcorrear mais amavioso, com mais ponderação e benevolência.

E a minha família, amigos antigos e novos, na ESG, que durante esses últimos meses, me apoiaram.

AGRADECIMENTOS

Deus e Nossa Senhora, por suas intervenções divinas;

Aos meus pais pelo Amor e Dedicação na criação de seus filhos e netos;

Ao meu filho que em sua existência, mudou minha maneira de ver o mundo;

A minha valiosa família, que se dispôs a me ajudar;

Aos meus mestres e professores, em particular a minha orientadora e amiga de longa data, Eng.ª Maria Cristina Françoso, por sua paciência e profissionalismo;

A Direção da Amazônia Azul Tecnologias de Defesa S. A., pela indicação ao curso, bem como aos demais colaboradores do Rio de Janeiro e de São Paulo, pelo apoio;

A Direção, Coordenação, ao Corpo Permanente e demais Oficiais e Servidores da Escola Superior de Guerra, pelo apoio e fidalguia no tratamento dos estagiários; e

Aos demais colegas da Turma "Ética e Democracia", pela camaradagem, amizade, apoio, troca de ideias, experiências compartilhadas, confiança, respeito, educação e nobreza com a qual me trataram durante todo o curso.

“A ciência é bela, e é por causa dessa beleza que devemos trabalhar nela, e talvez, algum dia, uma descoberta científica como o rádio possa beneficiar toda a humanidade”

- Marie Curie

RESUMO

Esse trabalho nasce do interesse de conhecer o mercado mundial de radiofármacos, após o pânico que se instalou no mundo, no ano 2000, quando o governo do Canadá anunciou que cessaria a produção rotineira de radioisótopos, no *National Research Universal*, um dos maiores e mais versáteis reatores de pesquisa do mundo, e que forneceu quarenta por cento da oferta mundial do Molibdênio-99, o precursor do tecnécio-99m, o isótopo mais utilizado na medicina nuclear. Dada à importância do assunto, tornou-se necessário no desenvolvimento dessa incumbência, analisar o panorama mundial presente e futuro do mercado desses radioisótopos, e do desenvolvimento de novas tecnologias e processos para sua produção, além das iniciativas brasileiras para atendimento das demandas internas. Foram analisadas as antigas instalações brasileiras de pesquisa nuclear, e uma análise do valor estratégico, com a breve reflexão sobre os motivos que levaram o governo Brasileiro a aprovar o desenvolvimento e a implantação de uma nova instalação com esse objetivo no país, o Reator Multipropósito Brasileiro. A metodologia adotada comportou uma pesquisa bibliográfica e documental, a fim de buscar referenciais teóricos. Esse trabalho está restrito a produção de radioisótopos de interesse na medicina, com um olhar nas diferentes tecnologias, processos, cronogramas e origem dos recursos ou investimentos, aplicados pela administração pública, iniciativa privada ou nas parcerias, em virtude da necessidade urgente de se contornar os danos causados pela sua falta, em um possível desabastecimento mundial.

Palavras chaves: Radiofármacos. Radioisótopos. Reator Nuclear de Pesquisas. Reator Nuclear Multipropósito. Acelerador de Partículas.

ABSTRACT

This work arise from the interest in knowing the world market for radiopharmaceuticals after the panic set in the world in 2000 when the Canadian government announced that it would stop routine radioisotope production at the National Research Universal, one of the largest and most versatile research reactors in the world, and which provided forty percent of the world's supply of Molybdenum-99, the precursor of technetium-99m, the most widely used isotope in nuclear medicine. Given the importance of the subject, it became necessary to develop this task, to analyze the present and future world panorama of the market of these radioisotopes, and the development of new technologies and processes for its production, in addition to Brazilian initiatives to meet internal demands. We analyzed the old Brazilian nuclear research facilities and an analysis of the strategic value, with a brief reflection on the reasons that led the Brazilian government to approve the development and implementation of a new facility with this objective in the country, the Brazilian Multipurpose Reactor. The methodology adopted included a bibliographical and documentary research, in order to search for theoretical references. This work is restricted to the production of radioisotopes of interest in medicine, with a look at the different technologies, processes, schedules and origin of resources or investments, applied by the public administration and private initiative or in the partnerships, due to the urgent need to avoid damages caused by their lack, in a possible global shortage.
Keywords: *Radiopharmaceuticals. Radioisotopes. Nuclear Research Reactor. Multi-Purpose Nuclear Reactor. Particle Accelerator.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABACC	Agência Brasileiro-Argentina de Contabilidade e Controle de Materiais Nucleares
AECL	*Atomic Energy of Canada Limited* (Energia Atômica do Canadá)
AIEA	Agência Internacional de Energia Atômica
AMAZUL	Amazônia Azul Tecnologias de Defesa S.A
ANL	*Argone National Laboratory*
ANSTO	*Australian Nuclear Science and Technology Organization*
ASN	*Autorité de Sûreté Nucléaire*
BARC	Bhabha Atomic Research Centre
CAEPE	Curso de Altos Estudos de Política e Estratégia
CANDU	Canadian Deuterium Uranium
CARR	*China Advanced Research Reatores*
CDTN	Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear
CEA	*Commissariat à l'Énergie Atomique*
Ci	*Curie*
CIIC	*Canadian Isotope Innovations Corporation*
CLS	*Canadian Light Source*
CNEA	*Comisión Nacional de Energia Atómica*
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CNNC	*China National Nuclear Corporation*
CNPEM	Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais
CP-1	*Chicago Pile-1*
CRCN-NE	Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste
CT	*Computerized Tomography*
CTMSP	Centro Tecnológico da Marinha em São Paulo

DoE	United States Department of Energy
DNI	*Designer Nuclear Island*
DOU	Diário Oficial da União
EAEA	*Egyptian Atomic Energy Authority's*
EDF	*Electricité de France*
EIA	Estudo de Impacto Ambiental
ENCTI	Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação
ESG	Escola Superior de Guerra
ETRR	*Experimental Research Training Reactor*
EUA	Estados Unidos da América
FDA	*Food and Drug Administration*
FDG	Fluorodesoxiglicose
FRM	*Forschungs-Neutronenquelle Heinz Maier-Leibnitz*
GA	*General Atomics*
GBq	Gigabecquerel
GSI	Gabinete de Segurança Institucional
GT	Grupo de Trabalho
HEU	*Highly Enriched Uranium* (Urânio Altamente Enriquecido)
HFR	*High Flux Reactor*
IAEA	*International Atomic Energy Agency*
ICT	Instituto de Ciência e Tecnologia
IEA	Instituto de Energia Atômica
IEN	Instituto de Engenharia Nuclear
INCA	Instituto Nacional de Câncer
INVAP SE	*Investigación Aplicada Sociedad del Estado*
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

IPEN/MB	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares/Marinha do Brasil
IPR	Instituto de Pesquisas Radioativas
KJRR	*NoKijang Research Reatores*
kW	Quilowatt ou kilowatt (1 kW = 1000 W).
LABGENE	Laboratório de Geração de Energia Nucleoelétrica
LEU	*Low-Enriched Uranium* (Urânio Levemente Enriquecido)
LFTR	*Liquid Fluoride Thorium Reactor*
LINAC	*Linear particle accelerator*
LNLS	Laboratório Nacional de Luz Síncrotron
MB	Marinha do Brasil
MCT	Ministério de Ciência e Tecnologia
MCTIC	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
MeV	Mega elétron-volt
MIP	*Medical Isotope Project*
MIPR	*Medical Isotope Production Reactor*
Mo98	Molibdênio-98 (*Molybdenum)*
Mo99	Molibdênio-99 (*Molybdenum)*
Mo100	Molibdênio-100 (*Molybdenum*)
MSR	*Molten-Salt-Reactor*
MURR	*University of Missouri Research Reactor Center*
MW	Megawatt
MWe	Megawatt elétrico
MWt	Megawatt térmico
MWth	Megawatt térmico
NECSA	*South African Nuclear Energy Corporation*
NNSA	*National Nuclear Security Administration*

NPIC	*Nuclear Institute of China*
NRC	*Nuclear Regulatory Commission*
NRU	*National Research Universal*
OPAL	*Open Pool Australian Light Water*
ORNL	*Oak Ridge National Laboratory*
OS	Organização Social
PACTI	Plano de Ação do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação
PND	Política Nacional de Defesa
PNM	Programa Nuclear da Marinha
PET	*Positron Emission Tomography*
PET/CT	*Positron Emission Tomography / Computed Tomography*
PIB	Produto Interno Bruto
PPP	Parceria Publico Privada
RA-10	*Reactor Argentino-10*
RBMK	*Reaktor Bolshoy Moshchnosti Kanalnyy*
RMB	Reator Multipropósito Brasileiro
RIAR	*Research Institute Atomic Reactors*
RPF	*Radioisotope Production Facility*
RR	*Research Reactors* (Reator de Pesquisa)
SLAC	*Stanford Linear Accelerator Center*
SN-BR	Submarino Nuclear Brasileiro
Tc99m	Tecnécio-99m (*Technetium*)
TNP	Tratado de Não Proliferação de Armas Nucleares
TPU	*Tomsk Polytechnic University*
TRA	*Technology Readiness Assessment*
TRL	*Technology Readiness Level*

U233	Urânio-233
U235	Urânio-235
UF_6	Hexafluoreto de Urânio
USP	Universidade de São Paulo
W	*Watt*
WHO	*World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

A dependência de uma única fonte para um produto de vital importância tornou-se um problema, quando os administradores da *Atomic Energy of Canada Limited* (AECL), começaram a discutir seriamente sobre o descomissionamento do reator de pesquisas do *National Research Universal* (NRU), um dos maiores e mais versáteis reatores de pesquisa do mundo, que forneceu isótopos médicos e salvaram muitas vidas. Ajudou no desenvolvimento de projetos e nas operações, de forma contínua, com um parque nuclear, fornecendo energia limpa e confiável ao Canadá, o que para o mundo, apoiou em pesquisas que levaram a prêmios Nobel aumentando um pouco mais, a compreensão do planeta em que vivemos, permitindo avanços industriais e na medicina que desfrutamos todos os dias. Após a parada por um mês em 2007, um vazamento de água causado pela corrosão, detectada em maio de 2009, forçou a mais de um ano de paralisação, colocando o reator de pesquisa *Chalk River Laboratories* do NRU, em Ontário, no centro das atenções internacionais. Era o reator nuclear de pesquisas mais antigo do mundo (60 anos), que entrou em operação pela primeira vez em 1957, criado pelo governo canadense[1], para o desenvolvimento de tecnologias nucleares civis e comerciais. Esse reator operou em níveis de potência de até 135 megawatts térmico (MWt), com fator de capacidade anual de cerca de 80%. Produziu cerca de 40% da oferta mundial e também 80% das necessidades do Brasil de Molibdênio-99 (Mo99), o precursor do Tecnécio-99m (Tc99m), o radioisótopo mais utilizado na medicina, e essa instalação vinha sendo operada em uma Parceria Publico Privada (PPP) até a sua desativação definitiva em 31 de março de 2018. Apesar das instalações na Austrália, Europa, Rússia e África do Sul, estarem continuamente adaptando-se para atender a essa demanda, o mundo ainda vive uma crise de abastecimento desses produtos.

O engenheiro mecânico e físico, alemão Wilhelm Conrad Röntgen, em oito de novembro de 1895, produziu e detectou radiação eletromagnética em uma faixa de comprimento de onda conhecida como raios-X (ou raios Röntgen). O uso da

[1] A extração e processamento de urânio, bem como a pesquisa sobre a produção de materiais nucleares em Chalk River Laboratories, para fins militares, fazem parte da história do Canadá, e sua participação no Projeto Manhattan durante a Segunda Guerra Mundial.

radiação na medicina pode ser considerada, a partir desta descoberta, que lhe rendeu o primeiro Prêmio Nobel em Física, em 1901, e hoje é considerado o pai da radiologia diagnóstica.

Em fevereiro de 1896, os raios-X encontravam seu primeiro uso clínico nos Estados Unidos em *Dartmouth, Massachusetts*, quando Edwin Brant Frost produziu uma placa da fratura de um paciente para seu irmão, um médico local. Porém a primeira utilização de radiofármacos[2] em humanos ocorreu em 1927, quando Blumgart e Yens (1926) mediram a circulação sanguínea humana após a injeção de uma solução salina exposta ao radônio[3]. Mais tarde, em 1938, estudos como de Hertz, Roberts e Evan sobre a função da tiróide[4] com o uso de iodo-121 marcaram o início do uso sistemático dos radiofármacos em clínicas médicas. Um aumento de novas demandas por radioisótopos crescem em torno de 5% todos os anos, e junto, novas tecnologias e instalações, que hoje estão em andamento, para atender mais de 40 milhões de procedimentos. Nos países desenvolvidos (que somam um quarto da população mundial), cerca de uma pessoa a cada cinquenta usa medicina nuclear de diagnóstico a cada ano, e a frequência de terapia com radioisótopos é de cerca um décimo disso. Mais de dez mil hospitais em todo o mundo usam radioisótopos na medicina, com cerca de 90% dos procedimentos em diagnósticos.

O mercado global de radioisótopos foi avaliado em US$ 9,6 bilhões em 2016, com radioisótopos médicos respondendo por cerca de 80% desse valor, devendo alcançar cerca de US$ 17 bilhões até 2021.[5]

Nos últimos anos, procedimentos duplos de tomografia por emissão de pósitrons combinado com tomografia computadorizada, (*Positron Emission Tomography – Computed Tomography* - PET/CT), estão aumentando o papel dos aceleradores na produção de radioisótopos. No entanto, os principais radioisótopos, como o Mo99, até o momento, não podem ser efetivamente produzidos continuamente em quantidade, qualidade e custos baixos, fora de reatores nucleares. Um desenvolvimento mais recente, em 1973, e mais caro, a Tomografia por Emissão de Pósitron (PET), é considerada uma técnica mais precisa e sofisticada, que usa isótopos produzidos em ciclotron, onde um radionuclídeo

---

[2] Medicamento que, pela sua forma farmacêutica, quantidade e qualidade da radiação emitida, possa ser utilizado no diagnóstico e tratamento de doenças de seres vivos.
[3] Radônio, elemento químico, símbolo Rn, Número atômico 86, descoberto por Owens e Rutherford.
[4] Tiroide ou tireoide é uma das maiores glândulas endócrinas do corpo.
[5] *Radioisotopes in Medicine* **|** *Nuclear Medicine - World Nuclear Association*

emissor de pósitrons[6] é introduzido através de uma injeção (seringa), e se acumula no tecido alvo. À medida que decai, emite um pósitron, que combina prontamente com um elétron próximo, resultando na emissão simultânea de dois raios gama identificáveis em direções opostas. Estes são detectados por uma câmera PET e fornecem indicações muito precisas de sua origem.

Os crescimentos cancerosos são mais sensíveis a danos por radiação do que as células saudáveis, e por esta razão, muitos tumores cancerígenos podem ser controlados ou eliminados através da irradiação da área onde se localiza o crescimento. A técnica de irradiação externa[7] pode ser realizada usando um feixe gama de uma fonte radioativa de cobalto-60, embora em países desenvolvidos os aceleradores lineares mais versáteis estejam sendo usados como fontes de raios-X de alta energia.[8]

Como supracitado, esse trabalho está restrito à produção de radioisótopos que associados a fármacos, resultarão em radiofármacos, destinados ao radiodiagnóstico e a radioterapia, analisando o desenvolvimento de tecnologias no mundo. O desenvolvimento de uma tecnologia binacional, de um reator multipropósito no Brasil e a experiência internacional em países que operam ou estão implantando reatores com esse objetivo específico, como: Austrália (***Open Pool Australian Lightwater* –** OPAL- Anexo A) e o *Reactor Argentino (*RA-10) em implantação, instalações similares ao Reator Multipropósito Brasileiro (RMB).

Na elaboração desta monografia, foi utilizada pesquisa bibliográfica, em livros, documentos da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA), do *Nuclear Regulatory Commission (NRC),* no Estudo de Impacto Ambiental (EIA) do RMB, informações do projeto argentino (RA-10), do projeto australiano OPAL e do reator de pesquisas canadense *(Chalk River),* artigos em revistas, publicações científicas e temas tratados na Escola Superior de Guerra (ESG). A visita ao Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) – Anexo B, em junho de 2018, também compõem um pensamento sobre a estratégia deste projeto, referentes em primeiro ao desenvolvimento e produção de radioisótopos e em segundo a opção brasileira ao desenvolvimento da tecnologia binacional do reator multipropósito,

---

[6] Partícula de mesma massa que um elétron, mas uma carga oposta.
[7] Também denominada de teleterapia.
[8] Raios gama apresentam as mesmas características dos raios-X, quase indistinguíveis, sua distinção se dá em sua origem, que nos raios-X é realizada pela transição de elétrons nas camadas mais internas dos átomos, e nos raios gama, em processos de fissão, fusão e decaimento radioativo.

entre os países envolvidos Brasil e Argentina como solução para a produção de radiofármacos no Brasil.

O avanço tecnológico deste empreendimento trará benefícios aos nossos institutos e centros de pesquisa, universidades, centros médicos, clínicas e hospitais especializados e ao nosso parque industrial, responsável pelo fornecimento de componentes para essa instalação, comprovando sua contribuição para o Poder e a Segurança Nacional no campo da saúde, como uma proposta para alcançar a independência tecnológica, na produção de radiofármacos.

Esta monografia nasce do seguinte problema de pesquisa: Com a crise mundial na produção de radioisótopos que impactam na saúde do brasileiro, em que medida, soluções estão sendo desenvolvidas e adotadas no Brasil e no mundo de modo a compensar a carência desses radiofármacos para a medicina nuclear?

A escassez de radiofármacos, a obsolescência e o fechamento de reatores fornecedores, bem como, a vanguarda tecnológica, além das objeções internacionais na obtenção desses materiais, evidência a imprescindibilidade de desenvolver novas tecnologias e fontes para a obtenção de radiofármacos.

O Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima no Brasil, 600 mil novos casos de câncer em 2018 (http://www2.inca.gov.br/), e em todo o mundo a estimativa do número de novos casos de câncer a cada ano deve aumentar para 15 milhões em 2020, e, é atualmente a causa de 12% de todas as mortes, tendo entre as principais causas que mais matam brasileiros, o câncer de mama, o de estômago, o de pulmão, o da próstata e o do colo do útero. Se diagnosticado precocemente, os cânceres podem ter um índice de cura satisfatório, tornando o combate ao câncer um dos principais fatores sociais e econômicos (CUTTONE, 2008), demonstrando a importância da produção de radiofármacos de uso na medicina nuclear.

O objetivo é apresentar propostas para o Brasil alcançar a independência tecnológica em radiofármacos, com tecnologia binacional, viabilizando a autossuficiência na produção de radiofármacos, imprescindíveis no setor de saúde pública e privada, ampliando a capacidade tecnológica na área nuclear.

Ele é atingido por meio do alcance dos seguintes objetivos intermediários: a) conceituar reatores de pesquisas e aceleradores de partículas na produção de radioisótopos médicos; b) realizar levantamento do histórico de Reatores de Pesquisa no Brasil; c) analisar o panorama da produção de radiofármacos no

mundo; d) elaborar o levantamento sobre os processos de Produção de Radioisótopos; e) analisar a atual conjuntura relacionada à produção de radiofármacos; e f) proposta estratégica para que o Brasil possa alcançar a independência tecnológica em produção de radioisótopos com tecnologia binacional.

Por fim, as considerações finais.

A conclusão destaca a importância do desenvolvimento do RMB, com tecnologia binacional, de forma a tornar o Brasil autossuficiente na produção de radiofármacos e a consequente importância na soberania nacional.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Este trabalho monográfico está apoiado primeiramente em artigos científicos apresentados nas publicações da *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Division on Earth and Life Studies; Nuclear and Radiation Studies Board*, como o "*Opportunities and Approaches for Supplying Molybdenum-99 and Associated Medical Isotopes to Global Markets: Proceedings of a Symposium", e as Séries de Energia Nuclear da AIEA, como o "Non-HEU Production Technologies for Molybdenum-99 and Technetium-99m (IAEA Nuclear Energy Series No. NF-T-5.4)"*, o "*Specific Considerations and Milestones for a Research Reactor Project (IAEA Nuclear Energy Series No. NP-T-5.1)"* e o "*Strategic Planning for Research Reactors (IAEA Nuclear Energy Series No. NG-T-3.16)".*

Os reatores nucleares de pesquisa fazem parte da humanidade desde 2 de dezembro de 1942, quando a primeira reação em cadeia nuclear autossustentável foi iniciada pelo homem no *Chicago Pile-1* (CP-1), com potência de cerca de 200 W, durante um experimento liderado por Enrico Fermi como parte do Projeto Manhattan.

No âmbito nacional, a análise a respeito dos reatores de pesquisas fundamenta-se na Constituição da República Federativa do Brasil (Brasil, 1988, art. 177), estabelecido nos ditames vigentes:

> Constituem monopólio da União:
>
> V – a pesquisa, a lavra, o enriquecimento, o reprocessamento, a industrialização e o comércio de minérios e minerais nucleares e seus derivados, com exceção dos radioisótopos cuja produção, comercialização e utilização poderão ser autorizadas sob-regime de permissão, conforme as alíneas b e c do inciso XXIII do caput do art. 21 desta Constituição Federal. (Redação dada pela Emenda Constitucional nº 49, de 2006).

Com ênfase nessa pesquisa nacional e previsto na Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação - ENCTI (2016a, p. 37), o RMB será um dos projetos que colocarão o país na fronteira do conhecimento, bem como, um dos pilares da modernização da infraestrutura para pesquisa e descentralização dos Institutos de Ciência e Tecnologia (ICTs)[9]:

> No que diz respeito à constante modernização da infraestrutura para pesquisa, as iniciativas foram em duas frentes: a construção de grandes infraestruturas nacionais de pesquisa e o apoio descentralizado aos laboratórios das ICTs. Como grandes infraestruturas pode-se destacar a

[9] ICTs: Institutos de Ciência e Tecnologia.

> construção da fonte de luz síncrotron de última geração, o Sirius, e do Reator Multipropósito Brasileiro, um reator nuclear para a produção de radioisótopos, insumos básicos para a produção autossuficiente de radiofármacos, testes de irradiação de combustíveis e materiais para reatores nucleares e suporte à pesquisa.

Tomando-se por base que o RMB trará benefícios importantes para a sociedade brasileira, garantindo a produção autônoma de radioisótopos, principalmente o Mo99, permitirá a ampliação do uso da medicina nuclear no Brasil como mencionado na ENCTI (2016a, p. 44-45):

> Em relação aos avanços na área nuclear, a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) produziu e distribuiu radiofármacos a mais de 400 clínicas e centros especializados em diagnóstico e terapia para tratamento de neoplasias, cardiopatias e neuropatias, viabilizando a realização de mais de um milhão e meio de procedimentos médicos anuais no País. A matéria-prima dessas substâncias farmacêuticas, o Molibdênio-99, insumo atualmente importado pelo País, será produzida pelo Reator Multipropósito Brasileiro (RMB). Cabe citar também o apoio do MCTIC[10] no desenvolvimento tecnológico do ciclo do combustível nuclear que contribuiu para a implantação da instalação de Conversão de Yellow Cake em Hexafluoreto de Urânio (UF_6), inaugurado nas dependências do Centro Tecnológico da Marinha em Sorocaba (CTMSP), o que permitiu o domínio tecnológico completo da produção de combustíveis para as usinas nucleares brasileiras.

Merece destaque como documento norteador deste trabalho a confirmação da necessidade de construção do RMB por Gonçalves (2009, p. 156) devido à crise do Molibdênio:

> Construção do Reator Multipropósito Brasileiro
>
> A raiz da crise do Molibdênio-99, no mundo e no Brasil, reside no longo período sem investimentos em novos reatores de maior potência e múltiplas aplicações, particularmente para reatores de produção de radioisótopos, pelo qual se passou. O Governo brasileiro, através do Ministério da Ciência e Tecnologia, está empenhado na mudança deste quadro, o que é evidenciado no projeto desenvolvido pela CNEN, de construção de um reator de pesquisa com características modernas e adequadas à produção de radiofármacos, previsto para entrar em funcionamento em 2016, mas ainda sem garantia de verbas para sua execução, orçada em cerca de US$ 500 milhões.
>
> Este é outro ponto de consenso no Comitê de Desenvolvimento do Programa Nuclear Brasileiro. O projeto vem sendo desenvolvido por uma equipe de mais de cem especialistas dos quadros da CNEN, e de outras instituições. A instalação será em Iperó, interior de São Paulo, em área vizinha às instalações de Aramar do Centro Técnico da Marinha em São Paulo, terreno cedido em parte pela Marinha e em parte pelo Estado de São Paulo.

[10] MCTIC: Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.

Cabe destacar que o Art. 21 da Constituição (BRASIL, 1988) menciona que compete à União a utilização de radiosótopos para pesquisa no uso da medicina nuclear:

> XXIII – explorar os serviços e instalações nucleares de qualquer natureza e exercer monopólio estatal sobre a pesquisa, a lavra, o enriquecimento e reprocessamento, a industrialização e o comércio de minérios nucleares e seus derivados, atendidos os seguintes princípios e condições:
>
> b) sob-regime de permissão são autorizadas a comercialização e a utilização de radioisótopos para a pesquisa e usos médicos, agrícolas e industriais;
>
> c) sob-regime de permissão são autorizadas a produção, comercialização e utilização de *radioisótopos de meia-vida*[11] *igual ou inferior a duas horas*.

Em 1957 foi criada a *International Atomic Energy Agency (IAEA)*, como uma organização autônoma no seio das Nações Unidas, cujo objetivo é a promoção do uso pacífico da energia nuclear, e constitui um fórum intergovernamental para a cooperação científica e técnica do uso pacífico da tecnologia nuclear.

A AIEA também possui uma editora líder no campo da ciência e tecnologia nuclear, com títulos em segurança nuclear e radiologia, normas internacionais, pesquisas, guias técnicos, anais de congressos científicos, resposta a emergências, energia nucleoelétrica, medicina nuclear, gestão de rejeitos e resíduos nucleares, leis e salvaguardas nucleares, bem como tópicos relevantes em alimentos e produtos químicos, agricultura, ciências da terra, indústria, meio ambiente e direito nuclear, sistema de Informação sobre reatores de potência, tratados, guias, Protocolos Adicionais, padrões e relatórios que descrevem as boas práticas, fornecendo exemplos práticos e métodos detalhados que podem ser usados para atender aos requisitos de segurança, e que cobrem a amplitude do trabalho da agência. Também é responsável pela realização de conferências, seminários e reuniões com Estados-Membros.

As questões técnicas se baseiam no Estudo de Impacto Ambiental do Reator Multipropósito Brasileiro (Volumes 1, 2 e 3), em livros técnicos de engenharia, e em diversas publicações técnicas sobre reatores de pesquisa e multipropósito, implantados ou em desenvolvimento em diferentes nações.

---

[11] A meia vida é o intervalo de tempo em que a massa de um elemento radioativo decai pela metade, até atingir um valor insignificante, que não permite mais distinguir suas radiações das do meio ambiente. Dependendo do valor inicial, em muitas fontes radioativas utilizadas em laboratórios de análise e pesquisa, após 10 (dez) meias-vidas, atinge-se esse nível.

Num cenário futuro, será inevitável o arraste tecnológico com a aplicação dual da tecnologia nuclear para fins pacíficos como mencionado no Livro Branco de Defesa Nacional (Brasil, 2016c, p. 37):

> O Brasil possui credenciais consolidadas na área de não proliferação. A Constituição Federal veda a utilização da energia nuclear para fins não pacíficos. O arranjo constituído em torno da Agência Brasileiro-Argentina de Contabilidade e Controle de Materiais Nucleares (ABACC) é sem precedentes e submete o Programa Nuclear Brasileiro a duas organizações internacionais, a Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) e a ABACC, que desempenham suas atividades de controle, contabilidade e aplicação de salvaguardas de maneira independente.

Desta forma, também, é tomado como referencial teórico a PND – Política Nacional de Defesa (BRASIL, 2016b, p. 13), onde há incentivo da pesquisa na busca do desenvolvimento de tecnologias:

> VII. Promover a autonomia produtiva e tecnológica na área de defesa.
> Significa manter e estimular a pesquisa e buscar o desenvolvimento de tecnologias autóctones, sobretudo no que se refere a tecnologias críticas, bem como o intercâmbio com outras nações detentoras de conhecimentos de interesse do País. Refere-se, adicionalmente, à qualificação do capital humano, assim como ao desenvolvimento da Base Industrial de Defesa e de produtos de emprego dual (civil e militar), além da geração de empregos e renda.

E, como mencionado por “da Silva Pereira” no artigo do Congresso Nacional de Excelência em Gestão (2016, p. 2) menciona:

> A segurança nacional, além do contorno monopolista, como sinalizado por Santos-Oliveira e Carneiro-Leão (2008), vem balizando o desenvolvimento do setor nuclear no Brasil; e, ao longo do tempo, a Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, especificamente quanto à área de radioisótopos, por meio dos centros de pesquisa a ela vinculados, evoluiu dos trabalhos pioneiros feitos em 1959 no Instituto de Energia Atômica - IEA, atual Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN, para uma verdadeira indústria; fornecendo rotineiramente 38 produtos, tanto produzidos em reatores, onde a reação de fissão nuclear em cadeia é controlada, quanto em aceleradores, que são capazes de acelerar feixes de partículas carregadas, proporcionando energias capazes de produzirem matéria. (SANTOS-OLIVEIRA; CARNEIRO-LEÃO, 2008; CNEN, 2014; IPEN, 2015b).

E, “da Silva Pereira” também faz menção ao dispositivo, que permite, mesmo de modo limitado, a entrada do setor privado na produção de radiofármacos:

> Com a promulgação da Emenda Constitucional - EC, nº 49/2006, que alterou dispositivos da Constituição de 1988, esse panorama foi modificado e o setor privado teve permissão de investir nessa atividade, podendo produzir radiofármacos com meia-vida de até duas horas, como é o caso da fluordesoxiglicose (FDG). Os legisladores, à época, argumentavam que a flexibilização permitiria o uso em larga escala no Brasil de exames que possibilitariam diagnósticos mais precisos e definição de condutas médicas

> para o tratamento de diversas patologias, como, câncer, doenças metabólicas e funcionais do coração e do sistema nervoso central; assim como de processos inflamatórios e infecciosos. (ABREU, 2005).

Também, segundo Gonçalves no artigo da Revista Brasileira de Física Médica (2009, p. 155) menciona:

> Uma das propostas da CNEN/MCT[12], com o Ministério da Saúde, é a constituição de uma empresa estatal que se responsabilize pela produção e comercialização dos radiofármacos produzidos ou importados pela CNEN, uma vez que a gestão de um processo produtivo dentro de uma autarquia oferece diversas dificuldades de gerência que poderiam ser evitadas numa estrutura empresarial.

[12] IPEN/MCT: Instituo de Pesquisas Energéticas e Nucleares/Ministério de Ciência e Tecnologia.

3 REATORES DE PESQUISA E MULTIPROPÓSITOS

3.1 REATORES DE PESQUISA

Os Reatores de Pesquisa – *Research Reactor* (RR) **s**ão instalações de pesquisa básica, que permitiram adquirir o conhecimento, experiência e a formação de recursos humanos, na estrutura nuclear, sejam com fins pacíficos ou bélicos, para usos no ambiente civil ou militar, na produção dos mais variados serviços. Abrangem as áreas como: engenharia, física e química nuclear, materiais, medicina, produção agrícola, na conservação de alimentos, esterilização, eletrônica, instrumentação, em serviços na indústria, meio ambiente, arqueologia, propulsão, geração de energia, novas tecnologias nucleares, validação de cálculos, etc. São as primeiras instalações nucleares, baseadas na fissão autossustentável do átomo.

São em sua essência, uma fonte de nêutrons, disponível para os propósitos principais da instalação[13], mais simples que os reatores de potência, operam a temperaturas mais baixas, com potência designada em kilowatt (KW) ou megawatt térmico (MWth ou MWt), que podem chegar a mais de 100 MWt *(no NRU).* Precisam de uma massa de combustível muito menor, e não produzem um volume elevado de produtos de fissão (rejeitos), possuem densidade de potência no núcleo muito alta, exigindo alguns recursos especiais no projeto, e seu núcleo também precisa de resfriamento, bem como, de um moderador, para diminuir a velocidade dos nêutrons e aumentar a probabilidade de fissão dos átomos[14], e em sua maioria possuem refletores, reduzindo a perda de nêutrons e aumentando sua eficiência. No início, os primeiros foram projetados para operar com Urânio Altamente Enriquecido (*Highly Enriched Uranium* - HEU), com mais de 20% de Urânio-235 (U235) e alguns antigos, ainda não convertidos, operam com o U235 acima de 90%. Porem um programa iniciado em 1978, pela AIEA e pelo Departamento de Energia dos Estados Unidos da América - EUA *(United States Department of Energy - DoE)*, e que hoje está sob a administração de sua agência semiautônoma, a *National Nuclear Security*

[13] Os reatores para testes de materiais, usualmente tem uma potência bem maior.
[14] A maior parte dos reatores de pesquisa no mundo funcionam com nêutrons térmicos ou lentos.

Administration (NNSA)[15], que está auxiliando na conversão desses reatores, fornecendo o combustível de urânio levemente enriquecido com menos de 20% de U235, e transferindo o combustível antigo (HEU) para os EUA. Vale ressaltar, que esse combustível denominado urânio levemente enriquecido (*Low-Enriched Uranium* - LEU <20%), usado em reatores de pesquisa, é de enriquecimento elevado, se comparado com o utilizado em Usinas de Produção de Energia Nucleoelétrica, que podem operar com o combustível, como o do Tipo Candu, com 0,7% de U235 (*Canadian Deuterium Uranium)*, até os reatores que usam combustível com até 5% de U235. Ao longo da vida útil de um reator de pesquisas, existem muitas razões para desligar e desativar a instalação, e entre elas estão:

a) Desgaste acima do previsto para a vida útil;
b) Defeitos do projeto, fabricação, montagem, que comprometem a operação;
c) Obsolescência da Tecnologia ou processo;
d) Falta da necessidade de negócios ou suporte para operação contínua;
e) Mudanças nas normas regulatórias do Licenciamento;
f) Incidentes e acidentes com danos à instalação;
g) Restrições políticas e operacionais; e
h) Mudança de uso da instalação e pressão das partes interessadas.

A propriedade e posse de um reator de pesquisas são condições indispensáveis, em qualquer esforço, sem o qual, não é possível desenvolver a execução de um programa nuclear de forma totalmente independente ou autóctone.

É a ferramenta para compreender a parte prática e operacional, saindo do campo da teoria dos livros, dos artigos e das salas de aula, mas que também pode ser muito versátil, contribuindo decisivamente no desenvolvimento científico e tecnológico de um país. Alguns reatores de pesquisa existentes foram mal

[15] Estabelecida pelo Congresso em 2000, a NNSA é uma agência semiautônoma dentro do Departamento de Energia dos EUA (DoE), é responsável por melhorar a segurança nacional, nas aplicações militares da ciência nuclear. A NNSA mantém e aprimora a segurança, a proteção e a eficácia do estoque de armas nucleares dos EUA sem testes explosivos nucleares; trabalha para reduzir o perigo global das armas de destruição em massa; fornece à Marinha dos EUA uma propulsão nuclear segura e eficaz; e responde a emergências nucleares e radiológicas nos EUA e no exterior.

concebidos para seus principais objetivos, e em alguns países desenvolvidos, mudanças foram ou/e estão sendo feitas nessas instalações, ou novos protótipos sendo desenvolvidos, todos acompanhados por custos elevados, sendo que alguns casos, podem se tornar inviáveis (Exemplo: NRU no Canadá), ou fora do orçamento, mesmos de países ricos e desenvolvidos. Em virtude disso, atualmente se busca projetos de instalações com versatilidade e capacidade de atender o maior número de demandas, em programas de pesquisa e desenvolvimento nuclear, atrelados a orçamentos compatíveis e custos coerentes com o Planejamento da Instalação, e é exatamente isso o que o Brasil vem fazendo no desenvolvimento do RMB.

3.2 REATORES MULTIPROPÓSITOS

Alguns reatores de pesquisa não são viáveis para certas práticas, e, em alguns institutos de pesquisa nuclear, verificaram que seus projetos não atendiam a gama de demandas pretendidas, e as alterações se mostraram muito dispendiosas, mesmo para países desenvolvidos. Alguns centros ou institutos, em países em desenvolvimento, precisam de apenas uma instalação nuclear, que seja multipropósito e suficientemente versátil, capaz de atender aos requisitos de um programa de pesquisas, a um custo baixo, e associado a outras demandas, como a produção de radioisótopos ou validação de novos produtos, e, é isso o que se espera que um reator multipropósito possa fazer, com muita singularidade, desde que todas as necessidades e usos dessa instalação, sejam muito bem pensados, discutido e incorporadas, antes do início do projeto. E uma convocação formal deverá ser encaminhada a todos os futuros usuários, grupos estratégicos e demais personagens de interesse (*stakeholders*) da sociedade, para que sejam ouvidos, e suas ideias incorporadas ao projeto de concepção. É um risco ao projeto, e que pode tornar inviável uma instalação, ao se pretender atender a todas as demandas, e nesse caso, reatores multipropósitos deverão ser projetados para atendimento a determinados tipos de serviços. O objetivo do projeto de concepção dessas instalações, deve se basear em premissas como a de ter alta confiabilidade, alto fator de disponibilidade, ser compacto, de alto desempenho, e baixo custo, ser altamente seguro, e permitir seu uso nas novas e avançadas tecnologias de

irradiação. O conceito básico adotado no Projeto de Concepção de um reator multipropósitos, foi delineado como o do tipo piscina, com energia térmica ou potência acima de 10 Megawatt térmico (MWt), resfriado e moderado a água, com o elemento combustível do tipo placa usando urânio levemente enriquecido (<20%).

4 ACELERADORES DE PARTÍCULAS LINEARES E CICLOTRONS

Os Aceleradores Lineares (*Linear particle accelerator* - LINAC), Ciclotrons e Síncrotrons, são algumas das ferramentas mais complexas e caras construídas. Seu objetivo é acelerar partículas carregadas, que podem ser elétrons, prótons, isótopos ou partículas subatômicas, a velocidades incrivelmente altas, que podem gerar fontes de raios-X e outras formas de luz, que podem ser aplicadas diretamente no diagnóstico, na terapia ou na criação de isótopos para serem usados para fins médicos. No Brasil, no passado, foram desenvolvidos aceleradores lineares, no Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF - Anexo C), que contribuíram na formação de físicos, engenheiros, técnicos e no desenvolvimento de novas técnicas científicas, porém desde a saída do Professor Argus Moreira, os trabalhos foram paralisados e o grupo dispersado (técnicas e aplicações de radiação síncrotron, CBPF, 1983).

4.1 ACELERADORES LINEARES

Os LINACs aceleram partículas em linha reta, geralmente os elétrons, prótons ou íons, viajam em uma câmara de vácuo em forma de tubo. O primeiro LINAC foi construído em 1928. Eles podem ser tão pequenos quanto um tubo de raios catódicos, como nas televisões antigas (uma forma de LINAC) ou tão grandes quanto o Acelerador Linear de Stanford (*Stanford Linear Accelerator Center* - SLAC), com mais de 3,2 km de comprimento.

4.2 CICLOTRONS

Aceleram as partículas ao longo de um caminho espiral externo e são mantidos nesse caminho por um campo eletromagnético estático perpendicular ao caminho espiral. Partículas carregadas são injetadas no centro do ciclotron, em uma

câmara de vácuo entre dois eletrodos de metal em forma de “D” oco (chamados “Dee”). Quando os primeiros foram construídos em 1934, era a melhor fonte de feixes de partículas de alta energia disponíveis para a física nuclear. Inventados por Ernest Lawrence (Prêmio Nobel de Física em 1939), os feixes que produzem podem ser usados na produção de radioisótopos da medicina nuclear. Em 2016 existiam em torno de 1.200 ciclotrons em todo o mundo, usados para criar radionuclídeos para fins médicos. Os feixes de ciclotrons, também são usados para tratar tumores em pacientes, com o mínimo de dano à pessoa, ou para gerar imagens em PET. No Brasil estão sendo implantados alguns ciclotrons pela iniciativa privada, mas somente para produção de Fluorodesoxiglicose (FDG) com Meia-vida biológica[16] de 109,7 min (a 70%) ou 16 min (a 20%).

4.3 SÍNCROTRONS

São aceleradores cíclicos e enviam partículas para um caminho de circuito fechado, aumentando sua velocidade a cada revolução, porém ao contrário dos ciclotrons, o formato da curva (loop) não é uma espiral. Dentre as várias tarefas que um síncrotron pode realizar, está focalizar, dobrar e acelerar as partículas em um feixe dentro de um tubo de vácuo, e pode ser realizado por diferentes montagens e em momentos diferentes, o caminho pode ser um círculo, oval ou um polígono. A instalação do *Medical Isotope Project (*MIP*)* no Canadian Light Source (CLS), usa um acelerador de partículas para bombardear com raios-X de alta energia, um alvo feito do metal molibdênio-100 enriquecido, que deslocam um nêutron do núcleo de alguns átomos do alvo de Mo100, convertendo-os ao isótopo Mo99, que decai em Tc99m e depois o Mo100 restante na solução é recuperado e reciclado.

O papel dos aceleradores de partículas está aumentando nas aplicações médicas, e a sinergia entre a medicina (radiologia) e a física nuclear (com aceleradores) está evoluindo e deverá representar um desafio no futuro, fazendo com que a exploração de instalações baseadas em aceleradores na produção de

---

[16] A meia-vida biológica ou semi-vida biológica é o tempo necessário para que metade de uma substância seja removida do organismo por um processo químico ou físico. A meia-vida biológica é um parâmetro farmacocinético muito importante e é geralmente denotada pela abreviação t1/2.

radioisótopos, aumente o desempenho e qualidade da imagem médica, permitindo um diagnóstico cada vez mais precoce de muitas doenças graves, antes do seu agravamento.

5 BREVE HISTÓRICO DE REATORES DE PESQUISA NO BRASIL

5.1 REATOR DO INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA

O Reator do antigo Instituto de Energia Atômica (IEA-R1), atualmente Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), foi o primeiro reator a atingir a criticalidade no Brasil (Universidade de São Paulo – USP), em 1957. É um reator clássico, do tipo piscina, moderado e refrigerado a água leve, e que utiliza grafite como refletor de nêutrons, projetado e construído pela empresa *Babcock & Wilcox*, dos EUA em 1956. Foi projetado para operar a uma potência máxima de 5 MW, porém nas primeiras décadas, a potência não ultrapassou os 2 MW, em um ciclo de 8 horas por dia, em semanas de 5 dias. Em 1993 passou a operar em ciclos de 64 horas contínuas semanais a 3,5 MW de potência, e devido às novas demandas de radioisótopos para a medicina, indústria e agricultura, e a necessidade de sua readequação aos novos requisitos, passou por uma atualização em 1995, que incluiu uma elevação da sua potência, e em 1997, ocasião em que completou 40 anos, foi alcançada a potência próxima à planejada de 5 MW.

5.2 REATOR TRIGA

O Reator Triga IPR-R1,*Training, Research, Isotopes (Triga Mark I da Gulf General Atomics*) do Instituto de Pesquisas Radioativas (IPR), atualmente Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), em Belo Horizonte foi adquirido pelo Estado de Minas Gerais, com sua criticalidade no ano de 1960, é considerada uma instalação multipropósito, inerentemente segura, com aplicações em treinamento e pesquisa (origem do seu nome, *Training, Research*), produção de radioisótopos para indústria, irradiação de iodo (saúde), para análise pela técnica de Ativação Neutrônica, análise de amostras minerais e traçadores para estudos ambientais. Sua máxima potência é de 250 kW, possui 63 elementos combustíveis de LEU (urânio <20%), e moderador de hidreto de zircônio, homogeneamente

misturado com o urânio, e é refrigerado a água leve desmineralizada; com refletor de grafita: possui três barras de controle feitas de carboneto de boro; e sua fonte de partida é de actínio-berílio e a instalação é composta de dispositivos para irradiação: como o tubo central, mesa giratória e sistema pneumático e o valor médio do fluxo de nêutrons térmicos na mesa giratória é de:

$1{,}6.\ 10^{12}$n cm^{-2} s^{-1}, onde:

n = neutros

cm = centímetros

s = segundos

5.3 REATOR ARGONAUTA

O Reator Argonauta do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) (Anexo D), localizado no Rio de janeiro, teve sua primeira criticalidade em fevereiro de 1965, seu projeto foi elaborado pelo *Argone National Laboratory (ANL),* para uma potência máxima de 5 kW (licenciado para 500 watts (W) em operação continua), em pesquisas envolvendo nêutrons, em física de reatores e engenharia nuclear. Seu projeto de detalhamento revisado, construção e montagem foram feitos aqui e por empresas brasileiras (CBV Ltda e Microlab). Suas principais linhas de pesquisas são os ensaios não destrutivos com nêutrons térmicos, biologia, indústria, meio ambiente e segurança pública nacional, e contribui na produção de radioisótopos como Manganês-56, Lantânio-140, Selênio-75 e Bromo-82, utilizados como traçadores em pesquisas nas áreas do meio ambiente e industrial.

5.4 REATOR DO INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES/MARINHA DO BRASIL-01

O Reator IPEN/MB-01 foi projetado por pesquisadores e engenheiros do IPEN e financiado e construído pela MB, é um reator nuclear genuinamente brasileiro, está instalado dentro da USP, tendo atingido sua primeira criticalidade e início da operação em 1988. Nele é possível simular em escala reduzida, as características de um reator maior, dispensando a construção de sistema de remoção de calor mais complexo. Também denominado como “reator de potência zero” ou “Unidade Crítica”, foi projetado para operar a uma potência máxima de 100 watts. É uma excelente ferramenta para a pesquisa e validação de cálculos teóricos, através das medições experimentais, do desempenho e características do núcleo de um reator de potência para a propulsão nuclear naval, antes do projeto e construção de uma instalação “protótipo para propulsão nuclear naval”, onde é possível simular boa parte das condições de projeto.

O projeto de concepção foi pensado para o teste de um núcleo de reator típico, de uma instalação nuclear de uso na propulsão naval, onde o controle de reatividade é função da inserção ou retirada das barras de controle, diferente dos demais reatores de pesquisa, onde o controle é feito através do nível da água no tanque moderador. As rápidas variações na potência são essenciais nas operações de guerra naval, e a configuração do núcleo foi projetada para que apresentasse a versatilidade e flexibilidade permitindo a montagem de diferentes arranjos críticos.

No Anexo E constam as principais características dos Reatores Nucleares de Pesquisa do Brasil em operação e o RMB.

6 PANORAMA SOBRE A PRODUÇÃO DE RADIOFÁRMACOS NO MUNDO

No mundo existem cerca de 250 reatores de pesquisas operando em 55 países (World Nuclear, Junho 2018), com o objetivo principal de fornecer uma fonte de nêutrons para pesquisa e testes. Neste trabalho nos restringiremos à produção de radioisótopos médicos, dando abaixo um breve panorama da situação e uso dessas instalações e das operadas com aceleradores de partículas.

6.1 REPÚBLICA DA ÁFRICA DO SUL

A África do Sul, através da *South African Nuclear Energy Corporation (NECSA)* prolongou a vida útil de seu reator Safari-1, que é usado para pesquisas, desenvolvimento e fornecimento de vários serviços comerciais, mas principalmente para a produção de radioisótopos para a sua subsidiária, a *NTP Radioisotopes*, capaz de fornecer até um terço da demanda global e que produzirá o Mo99, até sua licença de operação atual expirar em 2030. Está prevista a substituição por um novo reator, com previsão de comissionamento até 2020. Será um reator com requisitos específicos para atendimento as demandas da NECSA, com potência entre 15 MW e 20 MW, que busca opções de financiamento, que podem ser compartilhadas com o governo.

6.2 REPÚBLICA FEDERAL DA ALEMANHA

O Reator Heinz Maier-Leibnitz (FRM II) é uma das fontes de nêutrons mais poderosas e avançadas do mundo, com potência de 20 MW, alto fluxo de nêutrons (> 10^{14} n cm^{-2} s^{-1}), e proporciona 240 dias/ano para pesquisas e medições. Ainda não foi iniciada a produção do Mo99, que teve a previsão inicial adiada para 2019, mas já produz o cobalto-60 radioativo via captura de nêutrons pelo isótopo do cobalto-59, e pelo mesmo processo, converte Silício-30 em fósforo-31, e

radioisótopos destinados à terapia de tumores, e eventualmente em imagens médicas, como Lutécio-177, Hólmio-166 e Térbio-161, bem como, o uso do feixe para tratamento de dez pacientes com tumor, diretamente com nêutrons de fissão (terapia de tumor).

6.3 REPÚBLICA ARGENTINA

O reator *RA-10* anunciado no ano de 2010, pela *Comisión Nacional de Energia Atómica (CNEA),* um reator nuclear multipropósito, semelhante ao RMB, com 30 MW de potência e que usará cerca da metade de sua operação à produção de radioisótopos médicos, possui a capacidade de produzir 2.500 *Curie* (Ci) / semana de seis dias de Mo99, e 400 Ci de I-131 por semana, acima da demanda Argentina, e sua previsão de começar a produzir o Mo99 após o ano de 2020.

6.4 COMUNIDADE DA AUSTRÁLIA

O OPAL é o reator multipropósito de última geração e referência do nosso RMB e do RA-10 da Argentina, porém com potência de 20 MW, é do tipo piscina aberta, compacto e utiliza combustível de LEU, para uma gama de objetivos da medicina nuclear, pesquisa científica e de produção industrial. Inaugurado em 2007, tem capacidade para produzir quantidades comerciais de radioisótopos, para uma ampla gama de aplicações, e está hoje, entre os melhores do mundo. Normalmente opera em ciclos de 30 a 35 dias seguidos, com uma curta interrupção para reabastecimento.

6.5 CANADÁ

O governo canadense investiu em quatro projetos para produzir Mo99, por via da não fissão do átomo, de forma a cobrir suas necessidades, que atualmente são de cerca de 500 Ci / semana de seis dias. O projeto da Empresa TRIUMF visa produzir através da reação de Mo100 (p, 2n) Tc99m com o uso ciclotrons, onde “p” significa prótons e “n” significa nêutrons. O projeto da *Canadian Isotope Innovations Corporation's (CIIC's)* visa produzir o Mo99 através da reação do Mo100(γ, n) Mo99, usando aceleradores lineares.

Essas abordagens têm algumas vantagens sobre as anteriores, baseadas na fissão do átomo, como uma diversificação nas tecnologias, descentralização, flexibilidade e escalabilidade[17] na produção e no fornecimento, custos menores, comparados à construção e operação de instalações de fissão.

A TRIUMF se associou a quatro instituições, a *University of British Columbia, a British Columbia Cancer Agency, ao Centre for Probe Development and Commercialization* e ao *Lawson Health Research Institute*, para o desenvolvimento da produção em três ciclotrons de energia adequada à produção de Tc99m, e fornecer cerca de 134.000 Gigabecquerel (GBq=3.600 Ci) Tc99m por ano.

No Canadá existiam até 2016, 15 ciclotrons, que no total poderiam fornecer 1.388.000 GBq (37.500 Ci) de Tc99m por ano a partir do Mo100 enriquecido, o que representa mais da metade da demanda por Tc99m no Canadá. A produção de Tc-99m usando a tecnologia TRIUMF, pode ter preços diferentes em função do tamanho do ciclotron, considerando que um ciclotron de maior potência, terá um maior rendimento de produção. Os ciclotrons já eram usados rotineiramente para a produção de isótopos[18] médicos, mas a produção em escala comercial para o Tc99m, só foi demonstrada pela primeira vez pela TRIUMF. Como este é um novo método para a produção direta de Tc99m, a TRIUMF foi obrigada a registrar uma nova submissão de medicamentos à *Health Canada* (subsidiaria do Ministério da Saúde do Canadá), com a apresentação de informações sobre o desempenho do Tc99m, via ciclotron. A empresa *ARTMS Products, foi criada* para divulgar e

---

[17] Escalabilidade é uma característica desejável em todo o processo produtivo, onde se deseje uma capacidade de controlar o aumento ou redução da produção.

[18] Átomos de um elemento químico cujos núcleos têm o mesmo número atômico ou número de prótons (Z), mas diferentes números de massa (A).

comercializar a tecnologia, e em maio de 2017, a *Alliance Medical* no Reino Unido celebrou um contrato com a *ARTMS* para receber os produtos e procedimentos necessários para a produção.

A *CIIC* propõe a utilização de um acelerador linear (LINAC) para produzir Mo99 a partir de Mo100 enriquecido em uma instalação em *Saskatoon*, Canadá. A CIIC está atualmente validando a tecnologia e os principais processos estão concluídos ou em estágios avançados de desenvolvimento, e uma instalação piloto está em operação desde 2015, com capacidade para 100 Ci / Mo99 semana de seis dias. A CIIC concluiu o projeto e desenvolveu um plano de negócios para uma instalação maior, com capacidade para produzir cerca de 1.100 Ci / semana de Mo99, e que poderia estar em operação em três anos após a garantia do financiamento. A abordagem de negócios da empresa dependerá da forma que a empresa envia o Mo99 aos seus clientes para a extração de Tc99m, no local onde esse cliente usará o gerador de separação fornecido pela *CIIC, o Next-Gen LSA Generator*. O CIIC então recuperará e regenerará o Mo100, que será reciclado em novos alvos de Mo100 enriquecidos.

6.6 REPÚBLICA POPULAR DA CHINA

Por meio da *China Isotope & Radiation Corporation é* importado o Mo99 da *NTP Radioisotopes SOC Ltd, subsidiaria da* NECSA, da *Australian Nuclear Science & Technology Organisation* (ANSTO) e do *L'Institut National des Radioéléments (IRE) da Bélgica,* cobrindo sua demanda, estimada em 280-300 Ci / semana de seis dias. A demanda está crescendo a uma taxa de aproximadamente 5% ao ano, e apesar de a demanda por Mo99 continuar muito baixa, considerando sua grande população, seu crescimento motivou a *China National Nuclear Corporation (CNNC),* a iniciar os estudos para exploração de uma produção doméstica de Mo99.

A CNNC é uma grande empresa estatal, e vários produtores de radioisótopos da CNNC tentaram estabelecer a produção de Mo99 usando métodos diferentes, mas os planos foram abandonados no início dos anos 2000 devido aos altos custos de produção, e atualmente, dois projetos têm o objetivo de cobrir as necessidades domésticas. São:

a) *China Advanced Research Reatores (CARR) -* É um reator de 60 MW localizado em Pequim, começou a operar em 2010. Testes para a produção de Mo99 estão previstos para o ano de 2020, e o objetivo é produzir cerca de 1.000 Ci / semana de seis dias de Mo99, e também produzirá iodo-131 e outros isótopos médicos.

b) Pesquisa e desenvolvimento do *Medical Isotope Production Reactor (MIPR) -* É um reator homogêneo aquoso será operado pelo *Nuclear Institute of China (NPIC)*, com a capacidade de produzir cerca de 2.000 Ci / semana de seis dias de Mo99. O NPIC solicitou a licença de construção em maio de 2017, mas sem previsão para o início da produção de Mo99, de iodo-131 e estrôncio-89 nesta instalação.

6.7 REPÚBLICA DA COREIA DO SUL

NoKijang Research Reatores (KJRR) do *Korea Atomic Energy Research Institute, a*tualmente todo o Mo99 é importado da Austrália, África do Sul e Rússia, cobrindo a sua demanda, que é de cerca de 150 Ci/semana de seis dias. O governo coreano lançou um projeto em 2012 para construção do *KJRR*, um reator de 15 MW, com o objetivo de produzir Mo99, Iodo-131, Irídio-192 e outros radioisótopos, com previsão de início em 2022, com atraso de dois anos e aumento nos custos, devido às especificações sísmicas adicionais, impostas pela Autoridade Reguladora, logo após o terremoto em setembro de 2016, próximo do local da instalação. A Coréia do Sul aspira a se tornar o primeiro grande produtor de radioisótopos médicos na Ásia, e mudar a cadeia de fornecimento asiática existente, dependente da Europa, Austrália e África do Sul.

6.8 REPÚBLICA ÁRABE DO EGITO

No Complexo do *Experimental Training Research Reactor (ETRR-2), Subordinado Ao Egyptian Atomic Energy Authority's (EAEA), f*oram produzidos cerca de 70-75 Ci / semana de seis dias de Mo99, a cada duas semanas, desde 2015, irradiando alvos de LEU. Localizado no Cairo, sua produção cobre parte das necessidades, estimada entre 40 a 80 Ci / semana de seis dias de Mo99, por isso a EAEA pretende aumentar a produção para 200 Ci / semana de seis dias, nos próximos três anos e depois, aumentar para 400 Ci / semana de seis dias.

6.9 ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Conta com várias empresas privadas planejando produzir radiofármacos, e três dessas, a *General Atomics (GA),* a *NorthStar Medical Radioisotopes* e a *SHINE Medical (Technologies),* assinaram acordos de cooperação com o *Department of Energy's,* através de sua agência autônoma o *National Nuclear Security Administration (DoE-NNSA)*. Foram concedidos US$ 25 milhões para cada projeto, como incentivo e compartilhamento de custos, compensado o trabalho que contribuirá diretamente para o estabelecimento da capacidade de produção e fornecimento de Mo99 nos EUA. A Shine recebeu outras vantagens, como: terreno, empréstimos subsidiados e infraestrutura dos municípios onde será implantada a instalação.

a) ***General Atomics* (GA) e a *Nordion*** - Subsidiaria da *Sterigenics International, em* parceria, também receberam o subsídio do *DoE/NNSA*, para o acordo de cooperação da Fase II, do financiamento à GA, para concluir seu projeto com a Nordion e a *University of Missouri Research Reactor Center (MURR®),* apoiando o estabelecimento de um novo e confiável suprimento de Mo99 usando LEU, elevando para US$ 25 milhões, o comprometimento total da NNSA ao projeto, que ajudará a garantir a meta de restabelecer a oferta comercial de Mo99 na América do Norte até o final de 2018, e que poderá garantir, a longo prazo, a

Nordion como a principal fornecedora de Mo99 para sistemas de saúde nos EUA, e para o mercado global. Sua produção é baseada na tecnologia de extração seletiva de gás em LEU, desenvolvida pela GA, e os resultados da Fase I mostram que o produto atende aos rigorosos requisitos de especificação da Nordion, para uso em sua infraestrutura existente, substituindo o Mo99 fornecido pelo NRU do Canadá.

b) **Radioisótopos Médicos da NorthStar** - A Empresa localizada em Wisconsin está desenvolvendo dois processos para produção Mo99:

b1) por captura de nêutrons pelo Mo98 (Molibdênio-98 – Molybdenum) em um reator de pesquisa, considerado o mais avançado em termos de prontidão tecnológica (*Technology Readiness Level, TRL),* e está disponível em 2018; e

b2) na transmutação por fóton indução do Mo100, em um acelerador de elétrons, que poderá estar pronto em 2019.

A empresa pretende executar esses dois processos paralelos, pois fornecem redundância e diferentes pontos fortes e de abordagem para atendimento ao mercado americano.

Porém o Mo99 produzido pelos dois processos da NorthStar possuem atividade específica[19] baixa, e não podem ser carregados diretamente nos geradores convencionais do tecnécio (Anexo F).

A NorthStar desenvolveu um novo sistema gerador de tecnécio, o *RadioGenix* Tc99m *Generating System*, desenvolvido especificamente para o Mo99 de baixa atividade específica e atende os padrões de farmacopéia do Tc99m nos EUA e na Europa.

c) **Empresa Shine** - Sediada em Wisconsin planeja usar a tecnologia acelerador de deutério/trítio para induzir a fissão subcrítica do U235 em uma solução de sulfato de uranila com LEU, e planeja construir oito conjuntos operacionais, para produzir até 4.000 Ci semana / seis dias de Mo99 de alta atividade específica, compatível com os geradores de tecnécio existentes, sem a necessidade de um

[19]A atividade específica determina a concentração de átomos excitados numa substância radioativa, determina-se a atividade específica de certo elemento dividindo a sua atividade por sua massa. A unidade-padrão de atividade é o Becquerel, grafada Bq e definida como a quantidade de qualquer material radioativo que sofre uma desintegração por segundo. Normalmente a atividade específica é medida em Curies/grama ou Bq/grama; essa medida é importante porque determina as dimensões físicas da fonte de radiação.

reator nuclear, para fornecimento nos EUA e mercado global. A empresa também planeja fornecer Iodo-131 e Xenônio-133. O pedido de licença de construção foi submetido à Comissão Reguladora Nuclear dos EUA, a *NRC* e recebeu a aprovação em 2016.

d) ***Northwest Medical Isotopes*** *(NWMI) p*laneja produzir o Mo99, irradiando alvos de LEU, em uma rede de reatores de pesquisa existentes em universidades, como na *University of Missouri Research Reactor* e no *Oregon State University's TRIGA Reactor*. Os alvos depois de irradiados, seriam processados em uma instalação de produção de radioisótopos (R*adioisotope Production Facility - RPF)*, localizada no Missouri, além disso, o RPF será usado para recuperar o urânio da solução de LEU, que será dissolvido e reciclado, como uma nova fonte de material alvo de LEU, minimizando a geração de resíduos radioativos, em um processo de reciclagem exclusivo da *NWMI*.

e) **Coquí Radio Pharmaceuticals**é uma empresa com sede em Porto Rico, que planeja produzir o Mo99 irradiando alvos de LEU em dois reatores de pesquisa de 10 megawatts (MW), alimentados com LEU, semelhantes ao reator OPAL da Austrália, e planeja iniciar a construção em 2020, em *Oak Ridge*, *Tennessee*, para atendimento de mais de 50% da demanda de Mo99 dos EUA, a partir de 2023.

f) A empresa **Flibe Energy** situada no Alabama (Huntsville), tem como objetivo desenvolver um reator de fluoreto de tório líquido (*Liquid Fluoride Thorium Reactor - LFTR)* de 250 megawatts elétrico (MWe), que tem como objetivo principal a geração de energia elétrica, e o objetivo secundário da produção de radioisótopos médicos. No processo, o tório no combustível do reator, captura um nêutron e, é transmutado em urânio-233 (U233), que é físsil com nêutrons e produz um espectro de produtos de fissão, incluindo metais nobres, molibdênio e gases nobres como o xenônio. A remoção de metais nobres dos reatores de flúor líquido foi demonstrada durante a operação, em um experimento no reator de sal fundido *(Molten-Salt-Reactor - MSR)* em *Oak Ridge National Laboratory (ORNL),* em meados da década de 1960, mas a separação do Mo99 ainda não foi demonstrada industrialmente.

Como os LFTRs são projetados para operar continuamente durante a vida útil da instalação, o Mo99 pode ser removido da corrente de combustível líquido

acompanhado de metais nobres e outros produtos de fissão, como parte da operação normal do sistema de gerenciamento químico do reator. Esse método de produção proposto é um plano estratégico de longo prazo para garantir o futuro suprimento de Mo99.

Após a liberação do financiamento, a empresa tem como meta o pedido de licenciamento de um reator de dois a cinco megawatts térmicos (MWt) capazes de produzir cerca de 7.000 Ci / semana de seis dias.

g) A **Radioisótopos Niowave**, pretende usar um acelerador linear (*linear accelerator (LINAC)* supercondutor, que é mais simples de operar; menos dispendioso para licenciar; permite a produção em pequenos lotes; pode automatizar a produção; não requer o mesmo licenciamento que uma instalação de processamento nuclear e que pode utilizar a cadeia de fornecimento de radiofármacos existente nos EUA e o processo de aprovação da *Food and Drug Administration (FDA)*, eliminando a necessidade de um reator nuclear e de HEU.

h) A **Eden Radioisotopes**, planeja construir um reator baseado em uma concepção desenvolvida e patenteada no *Sandia National Laboratories* na década de 1990, que é a detentora da licença exclusiva sobre esse conceito durante o período de vida da patente, constituída de um reator relativamente pequeno, de 2 MW, com cerca de 1,50 m de diâmetro e 1,50 m de altura, situado em uma piscina de água de resfriamento com cerca de 30 m de profundidade, com elementos combustíveis e alvos de LEU, e seu único propósito, com o núcleo dedicado à produção do Mo99.

6.10 REPÚBLICA FRANCESA

Na República Francesa, o *Jules Horowitz Reactor (JHR)* teve seu início de operação e produção de Mo99 adiado para 2020. É um projeto internacional, em construção na área do *Commissariat à l’énergie atomique (CEA), em Cadarache,* que reúne um consórcio internacional, com parceiros industriais franceses como a *Electricité de France (EDF)* e *Areva NC*, a Comissão Europeia, e os institutos de

pesquisa belga, tcheco, espanhol, finlandês, indiano, israelense, sueco e britânico e o *CEA, que é o* proprietário, operador nuclear e entidade adjudicante. Como compensação de sua participação financeira, os membros do consórcio da *JHR* se beneficiarão de acesso garantido às capacidades experimentais da instalação, para realizar suas próprias pesquisas, em um reator para testes, qualificação de combustíveis e pesquisa do comportamento dos materiais sob irradiação, permitindo que esses estudos sejam realizados com rapidez e segurança, em uma ferramenta de pesquisas única, compreendendo o comportamento dos materiais em ambientes nucleares extremos (altos fluxos de nêutrons), podendo expor suas amostras a pressões e temperaturas extremas, se necessário. Esses componentes sofrerão envelhecimento acelerado e serão empurrados para além dos limites de seu uso normal, em situações incidentais e acidentais, o que permitirá uma pré qualificação experimental antes de seu uso em plantas nucleares ou na indústria. O *JHR* também fornecerá radioisótopos para o setor de medicina, contribuindo com 25% na média anual, da produção européia, e podendo chegar até 50%. Será construído em conformidade com o mais alto nível de segurança exigido pela autoridade de segurança nuclear francesa, a *l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN), com:* maior resistência a abalos sísmicos; prédio de contenção resistente a mísseis ou riscos externos (aviões, helicópteros, etc); sistemas dieseis de emergência independentes e separados; dissipadores de calor de emergência e backup do painel de controle.

6.11 REINO DOS PAÍSES BAIXOS

O reator PALLAS, é um reator nuclear multipropósito de última geração, tipo piscina, fluxo de nêutrons eficiente e eficaz, flexibilidade operacional, potência entre 20 a 25 MW, seu núcleo pode ser configurado de forma flexível para a produção de vários tipos de radioisótopos médicos e responder as mudanças dos mercados, já que será construído especificamente para a produção de radioisótopos médicos, substituindo o *High Flux Reactor (HFR),* em operação há mais de cinquenta anos, e que deverá ter as suas operações finalizadas até 2025.

O projeto licenciável do PALLAS deverá estar concluído até 2019 e a construção até 2025, com um custo previsto de mais de meio bilhão de euros, esse

reator no início terá a mesma capacidade de produção de Mo99, de no mínimo ao nível da capacidade do HFR, e também produzirá uma variedade de outros isótopos para uso médico e produção de Mo99 prevista para o ano 2026.

A primeira fase de implantação do PALLAS é dividida em duas partes: o Projeto/Licenciamento e o Plano de Negócios/Financiamento, já concedido o financiamento com empréstimos públicos de 80 milhões de euros, e após a conclusão do projeto licenciado e pronto para a construção (2020), a construção e o comissionamento, deverão ser financiados de forma privada e deverá estar pronto até 2025, com uma vida útil prevista de quarenta anos. A empresa responsável pelo projeto da ilha nuclear (Designer Nuclear Island - DNI), foi a binacional argentina holandesa *ICHOS (*duas empresas: INVAP *MOBILIS e CROONWOLTER&DROS INVAP)*, que também, deverá fazer o gerenciamento da construção e o comissionamento do reator.

6.12 REPÚBLICA DA ÍNDIA

A República da Índia tem atualmente parte da demanda de Mo99, importado da Rússia e da Bélgica, parte de sua pequena produção, de baixa atividade específica, produzido por captura de nêutrons, no reator de pesquisa Dhruva, de propriedade e operado pelo *Bhabha Atomic Research Centre (BARC), e* está trabalhando com a INVAP, para desenvolver uma capacidade de produzir cerca de 300 Ci / semana de seis dias, do Mo99, de alta atividade específica, irradiando alvos de LEU, em seu novo Reator de “Apsara” ou no reator de “Dhruva”, o que cobrirá as necessidades internas, estimadas em cerca de 200 Ci / semana de seis dias, e seu excedente (100 Ci/semana de seis dias) será comercializado no mercado internacional. O projeto do alvo de LEU foi concluído pelo BARC, e alguns modelos de alvos, feitos de urânio natural, foram fabricados e enviados para o INVAP na Argentina, para os testes necessários. A BARC/INVAP enfrentam o desafio técnico relacionado a diferentes protocolos de irradiação realizados pela INVAP na Argentina e os realizados em reatores indianos (Apsara e Dhruva), que podem afetar o rendimento da produção de Mo99, estimada para iniciar em 2019.

6.13 REPÚBLICA DA POLÔNIA

A República da Polônia, um potencial produtor do Mo99, interrompeu seu novo projeto, porém a Polônia possuí um reator de pesquisas denominado MARIA, com 30 MW e de alto fluxo de nêutrons, com mais de 40 anos da sua primeira criticalidade, e que produz radiofármacos, materiais especiais, fontes radioativas para a indústria, proteção ambiental e cuidados de saúde. Seu projeto para irradiar alvos de urânio, acabou posicionando se entre os maiores fornecedores mundiais de radiofármacos para medicina nuclear, e que em apenas um dia de operação em 2014, significou suprimentos suficientes para tratar cerca de cem mil pacientes, e já cobriu as metas em 2013 em 18% da oferta mundial de Mo99.

6.14 FEDERAÇÃO RUSSA

A Federação Russa está planejando aumentar sua produção de Mo99, introduzindo um aumento na capacidade de suas instalações existentes e na implantação de novos projetos. O *Kurchatov Institute*, usou quatro reatores Argus, para testar a produção de Mo99 em pequena escala usando alvos de LEU.

A empresa *Rosatom State Nuclear Energy* está estudando a viabilidade três projetos para produção do Mo99, utilizando fontes de LEU, com o objetivo de expandir a oferta, e buscar uma participação de até 20% do mercado global:

a) O primeiro, a produção em um Reator Homogêneo Aquoso (ou reator de solução), foi iniciada a construção de um protótipo em 2017 em Sarov, dedicado à produção de Mo99, com uma capacidade de produção de cerca de 250 Ci / semana de seis dias, podendo ser ampliada com previsão de conclusão em 2018 e operação em 2019.
b) O segundo está sendo estudado pelo Instituto Karpov, com a produção de Mo99, irradiando alvos de LEU em usinas nucleares existente, nos reatores *Reaktor Bolshoy Moshchnosti Kanalnyy* (RBMK), um reator de água fervente moderado a grafite, em usinas nucleares de potência, explorando seus principais recursos, uma vez que eles permitem a produção de radioisótopos

médicos sem afetar o seu objetivo principal, a produção de eletricidade. Graças a uma característica chave, a capacidade de levar os alvos que serão irradiados, nos canais periféricos do reator, para o processamento, enquanto o reator ainda está operando, e essa tecnologia já foi demonstrada na Usina Nuclear de Leningrado no início dos anos 90, e a partir de 2001, vários alvos foram irradiados naquele local, incluindo Mo98 para produção em pequena escala de Mo99. A irradiação de alvos de urânio visando a obtenção de Mo99, ainda não foi demonstrada em um RBMK (2017). A Rosatom está planejando testar a produção no reator RBMK da Usina Nuclear de *Smolensk*, no mais novo dos três reatores, o RBMK 5, em operação. A validação da irradiação do alvo com LEU poderia começar em 2018, com o potencial de produzir grandes quantidades de Mo99, com cerca de 2.000 Ci / semana 5 dias.

c) O terceiro visa a produção via captura de nêutrons, explorando a possibilidade de irradiar alvos de Mo98, em reatores de alto fluxo, como o reator SM-3 do *Research Institute Atomic Reactors (RIAR),* produzindo Mo99 com fluxo até $5{,}0 \times 10^{15}$ n cm^{-2} s^{-1}. Este projeto é baseado em um novo método de ativação de Mo98, atualmente em estágios iniciais de investigação, que utiliza nanopowder[20] e o efeito de Szilar*d-Chalmers*[21]*. Cálculos preliminares mostrar*am que a atividade específica de Mo99 produzida com este método é em torno de 50 a 70 Ci / g, o que é maior do que a alcançada pela ativação de nêutron convencional, e alguns dos benefícios são os custos de produção relativamente baixos e baixa geração de resíduos. A meta da Rosatom é de ganhar uma parcela de até 20% do mercado global de Mo99, e depende do sucesso de um ou mais desses três projetos, apesar de todos os projetos estarem nos estágios iniciais de desenvolvimento, é muito cedo para prever seu sucesso ou fornecer cronogramas para sua conclusão, já que a Rosatom ainda decidirá sobre qual ou quais projetos ela prosseguirá.

---

[20] Nanopowder são definidos como materiais em pó, constituídos de partículas individuais com tamanhos abaixo de 100 nanômetros.

[21] O efeito Szilard-Chalmers oferece uma oportunidade para aumentar a atividade específica de radioisótopos, pois o fenômeno de recuo faz com que os átomos ativados estejam em estados de oxidações diferentes dos átomos não ativos do alvo. Por conseguinte, os átomos são facilmente separáveis, não há necessidade de fluxos altos ou alvos de crômio (Cr) enriquecido, podendo-se fazer toda a separação química em temperatura ambiente.

d) A quarta perspectiva para a produção de Mo99, está em desenvolvimento na *Tomsk Polytechnic University (TPU)*, que visa produzir sobre as capacidades de produção Mo99 existentes nos reatores das universidades russas, irradiando alvos de Mo98, ativando ambos os nêutrons, térmicos e de ressonância, para aumentar as seções de reação e alcançar maior atividade específica no Mo99, do que em uma ativação convencional com nêutron térmico. A TPU testou este método em seu reator de pesquisas, de 6 MW com fluxo de nêutrons igual a $1,7 \times 10^{14}$ cm^{-2} s^{-1}, e o Mo99 de atividade específica com até 15 Ci/g foi alcançado. O grupo está trabalhando no aprimoramento da geometria refletora para aumentar a atividade para 50 Ci/g ou superior, e o Mo99 produzido por este método pode ser carregado em geradores de tecnécio que não são muito maiores do que os geradores convencionais, e dentro dos limites para autorização da distribuição dentro da Rússia, mas Mo99 produzido via métodos de ativação de nêutrons, não está adequado ao carregamento em geradores convencionais, para distribuição, e devido a isso, também não atende às especificações das farmacopeias[22] dos EUA ou da Europa para tecnécio, com isso a *TPU*, em colaboração com a AIEA, está desenvolvendo uma produção regional, e está previsto estar no mercado interno em poucos anos. Em um esforço para reduzir os custos de aquisição do Mo98, a *TPU* está explorando um procedimento para reutilizar o Mo98, de modo que apenas 100 g de material enriquecido sejam gastos em uma operação de 5 anos. Os resíduos radioativos gerados no processamento são apenas uma pequena fração (1/10.000) da atividade do material produzido, em relação à fissão de urânio, que produz resíduos 10 vezes mais ativos que o produto.

[22] A Farmacopeia é o Código Oficial Farmacêutico do País, onde se estabelecem, dentre outras coisas, os requisitos mínimos de qualidade para fármacos, insumos, drogas vegetais, medicamentos e produtos para a saúde.

7 PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS E DE RADIOFÁRMACOS

7.1 PROCESSOS DE PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS

Com a invenção da câmera de cintilação em 1957, pesquisadores começaram a analisar a tabela, buscando por radionuclídeos mais efetivos para usos na medicina. Dos cerca de 3.000 nuclídeos[23] analisados, o Tc99m, se mostrou o mais adequado para a maior parte dos procedimentos na medicina nuclear.

No início da década de 1950, muito pouco era conhecido sobre a química do tecnécio (technetium da palavra grega "*technetos*", que significa artificial), de número atômico 43, descoberto por Carlo Perrier e Emilio Segrée Lebrão, na Itália em 1937, em uma amostra de molibdênio, enviada por Ernest Lawrence, e que foi bombardeada com núcleos de deutério em um ciclotron em Berkeley.

O Tecnécio possui meia vida de 211.100 anos, e por essa razão, já não existia na natureza, tendo sido o primeiro elemento feito artificialmente pelo homem. As duas principais formas de se obter Mo99 em escala industrial hoje são através da fissão do átomo de U235 (6% dos produtos da fissão) ou na captura de um nêutron pelo átomo do Mo98. E os processos, são os mais variados, em reatores de pesquisa, multipropósitos, potência, em aceleradores lineares, ciclotrons, síncrotrons, bem como, a possibilidade da produção direta do Tc99m via Mo100 (p, 2n) em ciclotrons, onde “p” significa prótons e “n” significa nêutrons, todos abordados no capítulo 6.0 - “Panorama Sobre a Produção de Radiofármacos no Mundo”, e no quadro resumo, disponibilizado no Anexo G.

---

[23] Um termo geral aplicável a todas as formas atômicas dos elementos, erroneamente usado como sinônimo de isótopo, que são as várias formas de um único elemento, portanto, são uma família de nuclídeos, todos com o mesmo número atômico (e número de prótons), os nuclídeos compreendem todas as formas isotópicas de todos os elementos. Os nuclídeos distinguem-se pelo seu número atômico, massa atômica e estado de energia.

7.2 PRODUÇÃO DE RADIOFÁRMACOS NO GERADOR DE TECNÉCIO

Compreende uma coluna cromatográfica[24], na qual seu interior é preenchido por uma substância adsorvente apropriada, ou pequenas esferas de óxido de alumínio ou alumina (Al2O3), o sustentáculo na qual é adsorvido o Mo99, que tem uma meia-vida de 66 h, e que decai para Tc99m[25] metastável (Anexo H), com meia-vida de apenas 6 h, com baixa afinidade pela alumina, pode ser eluído facilmente da coluna, mediante passagem de uma solução salina de cloreto de sódio 0,9% estéril.

Para a extração, a coluna é fechada em ambas as extremidades, e duas agulhas em aço inoxidável permitem a entrada e a saída do líquido eluente[26], que é conduzido ao frasco coletor. Esse gerador é adequadamente blindado com chumbo e envolto em um invólucro plástico, para a proteção contra a radiação ionizante e cuidado na manipulação.

Uma película filtrante esterilizante assegura a esterilidade do eluato, quando armazenado e manipulado nas condições adequadas. O tempo para a eluição é de aproximadamente 50 segundos, em um volume eluído de aproximadamente 6 ml. A máxima concentração radioativa no eluído é obtida respeitando-se o intervalo de 24 horas entre as eluições, porém é possível realizar eluição em intervalos menores, desde que a atividade a ser obtida apresente concentração radioativa que possibilite a sua aplicação clínica.

Temos no Anexo I uma figura do gerador de Tecnécio.

---

[24] Processo através dos quais, moléculas presentes em misturas complexas podem ser separadas com base nas suas solubilidades em diferentes solventes e em suas mobilidades em diferentes substratos.
[25] Cerca de 87,5% dos átomos de Mo-99 de uma amostra desintegram se por emissão de radiação β– e originam núcleos de Tc-99m.
[26] Substância usada como solvente na separação de materiais, processo de eluição, usado na cromatografia.

8 **ANÁLISE CONJUNTURAL RELACIONADA À PRODUÇÃO DE RADIOFÁRMACOS**

8.1 ASPECTOS DESFAVORÁVEIS

Entre as assinaturas das presidentes da Argentina, Cristina Fernández Kirchner, e do Brasil, Dilma Rousseff, no dia 31 de janeiro de 2011, e o lançamento da pedra fundamental do Reator Multipropósito Brasileiro, pelo atual presidente, Michel Temer, em 08 de Junho de 2018, mais de sete anos ou exatos 2.686 dias se passaram, denotando a falta do compromisso do governo brasileiro com o RMB.

As questões de interesse da saúde pública no Brasil, continuam relegadas. Em um estudo da World Health Organization (WHO) estamos na 125º posição, em relação a 191 países estudados, sobre o ranking dos sistemas de saúde no mundo, atrás de países como o Butão, El Salvador e Paraguai. Em outro levantamento em 195 países, ficamos em 89º lugar, em qualidade e acesso à saúde (*The Lancet,* 2015), quando foi realizado um diagnóstico da mortalidade evitável em todo o mundo. O Portal Bloomberg, analisou 48 países, e o Brasil ficou em último lugar, em critérios como: expectativa de vida, média do custo do serviço de saúde e quanto isso representa comparado ao Produto Interno Bruto (PIB) e renda per capita (Revista Boa Saúde, Agosto, 2018).

A Constituição estabelece o monopólio da união na produção de radioisótopos, e limita à iniciativa privada a produção de radioisótopos de meia-vida igual ou inferior a duas horas, inviabilizando qualquer vontade na iniciativa privada, em investir nessas instalações, e com isso, perdemos a chance de contar com projetos e gerências mais ágeis e recursos financeiros independentes do orçamento da união.

Matérias publicadas nas mídias divulgam parte da crise por que passam diversas instituições públicas no Brasil, como o IPEN, órgão técnico responsável pela implantação e operação do RMB, como por exemplo, “IPEN interdita suas linhas de produção de radiofármacos por falta de pessoal”, o grande desafio é a necessidade de pessoal. Já foram mais de dois mil servidores e hoje tem pouco mais de setecentos Pesquisadores, técnicos e demais servidores. (PetroNotícias,

15/06/2018), ou na página de PERGUNTAS E RESPOSTAS do Instituto, onde pode se ler: “Por que o CR não tem um programa de visita técnica, ou suporte pós venda para todo o Brasil? Resposta: Por falta de infra-estrutura e mão de obra disponível para isso. Somente os casos mais próximos de São Paulo podem ser atendidos”.

No panorama mundial da produção de radioisótopos, pudemos verificar que vários países buscam novos desenvolvimentos tecnológicos, adequação e extensão da vida útil de antigas instalações de pesquisa, na adaptação de plantas de potência e na implantação de novas instalações para a produção de radioisótopos de interesse da medicina, de modo a tornarem se autossuficientes na produção de radiofármacos para seus países de origem e para ofertar no mercado global.

8.2 ASPECTOS FAVORÁVEIS

O RMB já consta das “Ações Orçamentárias Integrantes da Lei Orçamentária de 2012”, da Secretaria de Orçamento Federal, em duas fases:

a) implantação, com a prospecção do local, projeto, construção, montagem, licenciamento e comissionamento de um reator nuclear de pesquisa; e

b) a operação da instalação por 50 anos.

Na medicina nuclear em particular, a escassez de radiofármacos e a necessidade de importá-los a custos elevados, dificultam diagnósticos tempestivos e o acesso à radioterapia para a maior parte da população brasileira, principalmente no Norte e no Nordeste, demonstrando também um elevado custo político e social.

Grande parte das nações, mesmo desenvolvidas e tradicionalmente detentoras de tecnologia nuclear, ficaram estagnadas ou com avanço lento, nos últimos anos, e com algumas exceções, sem grandes investimentos no desenvolvimento e na produção de radioisótopos.

A Argentina, e seu reator multipropósito RA-10 (gêmeo do RMB), ainda que em uma situação melhor que a brasileira, quando ao fim de 2017, havia avançado 50% em seu cronograma, porém no início de 2018, a empresa INVAP informou, que os pedidos para aquisição de componentes de sua instalação estavam suspensos, uma vez que o orçamento da CNEA, alocado para a compra dos mesmos, havia sido reduzido em aproximadamente 80%, e que a quantia autorizada deveria ser

usada para quitar os pedidos feitos em 2017, pendentes de pagamento, e cancelou a emissão dos pedidos de compra de 2018, e com chance da mesma situação continuar em 2019. Isso mostra o evidente desinteresse da administração do atual presidente da Argentina pela instalação RA-10, e mesmo que a construção civil ainda não tenha parado, se continuar assim, a previsão é de só terem prédios vazios no futuro.

O Governo Brasileiro, estuda ampliar a quebra do monopólio para a produção de radioisótopos e o Gabinete de Segurança Institucional (GSI), criou um grupo de trabalho (GT) para analisar a conveniência da ampliação da flexibilização do monopólio da União (Resolução nº 4, de 2/fevereiro/2018,) publicado no Diário Oficial da União (DOU – 05/02/2018). O GT é composto por membros de diversos Ministérios, como: das Relações Exteriores, da Fazenda, da Saúde, da Indústria, Comércio Exterior e Serviços, do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão e da Ciência, Tecnologia, inovações e Comunicações, Casa Civil, do GSI, da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), da Amazônia Azul Tec.Def. e do IPEN, com previsão de conclusão em setembro/2018.

Os Institutos de Ciência e Tecnologia do Brasil são organizações de excelência, com seus quadros repletos de mestres e doutores, focados em pesquisas, desenvolvimento de tecnologias inovadoras, formação de pessoal altamente qualificado, e capacidade de assessoramento do mais alto nível, que em qualidade, pode ser comparado as nações mais desenvolvidas, com a missão e compromisso, na melhoria da qualidade de vida dos brasileiros, produção de conhecimentos, geração de produtos e serviços inovadores de maneira segura. Esses órgãos já assessoram empreendimentos na iniciativa privada, de interesse publico e do governo brasileiro, também poderão responder tecnicamente, quando e se a legislação flexibilizar e permitir a sua entrada na produção de radiofármacos, com a capacidade de competir em igualdade de condições com as demais corporações mundiais, desde que concedidos os mesmos subsídios e benefícios supracitados (Capítulo 6), repassados por governos, como os EUA, até que as mesmas possam alcançar o mesmo patamar de independência, alcançadas por essas empresas estrangeiras.

9 PROPOSTA ESTRATÉGICA PARA QUE O BRASIL POSSA ALCANÇAR A INDEPENDÊNCIA TECNOLÓGICA EM PRODUÇÃO DE RADIOISÓTOPOS

O Brasil possui quatro reatores de pesquisa ainda em operação, construídos com objetivos específicos dos seus usuários, adquiridos em instituições estrangeiras, quase na mesma época, há 50 anos, com exceção do IPEN/MB-01, uma instalação crítica (100 W). Esse reator é o resultado de uma cooperação entre a MB e o IPEN para suprir as demandas da Marinha, em seu projeto para o desenvolvimento de uma tecnologia autóctone na propulsão nuclear naval, e que entrou em operação em novembro de 1988, e agora, após quase 30 anos, terá um novo núcleo, com elementos combustíveis do tipo placa, em vez de varetas combustíveis, para simular a física de nêutrons do núcleo do futuro RMB.

Os demais reatores, o IEA-R1, IPR-R1 e o ARGONAUTA, por muitos anos eram a única infraestrutura básica para o programa brasileiro de desenvolvimento nuclear. Nenhum desses projetos fez parte de um desenvolvimento, ou um projeto nacional, cada um teve seu próprio gênesis independente. Foram frutos de aquisições dos governos estaduais onde estão instalados, para atendimento das demandas das instituições, e em razão da idade avançada, a execução de processos de adequação, atualização ou modernização, de modo a atender as novas demandas que surgem a cada ano ficaram muito complicados e dispendiosos. Adicionalmente, não houve um processo com o objetivo de apoiar a criação, a transferência e a aplicação dos conhecimentos adquiridos nesses projetos (gestão do conhecimento), visando o desenvolvimento autóctone, e a evolução desse conhecimento, na concepção de novos projetos de reatores de pesquisa, adequados as necessidades do Brasil no século 21.

A solução atual encontrada pelo Brasil para esse problema é o RMB, previsto como uma das metas do Plano de Ação do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (PACTI/MCTIC) no ano de 2007, que tem a sua implantação sob a responsabilidade técnica do IPEN, instituição gerida técnica e administrativamente pela CNEN, órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC).

O RMB está resguardado por acordos, Tratados de Não Proliferação (TNP), cooperação nuclear regional e internacional, que consolidam as políticas de

cooperação e integração do Brasil com a Argentina, com América do Sul e com o Mundo.

O IPEN é também responsável pelo desenvolvimento da instalação de produção de Mo99 e do Laboratório de análise pós-irradiação, em conjunto com a INVAP.

A *Investigación Aplicada Sociedad del Estado* (INVAP SE), empresa estatal Argentina, que assinou um contrato com a CNEN em maio de 2013, elaborou o projeto básico dos itens nucleares do RMB, e, é a responsável pelo projeto executivo (detalhamento) dos itens nucleares do empreendimento. A mesma também está projetando e implantando, o Reator RA-10 na Argentina, um reator nuclear multipropósito semelhante ao RMB, além de ter sido a empresa responsável por instalações como a do OPAL, o reator de 20 MW, construído na Austrália, e que é o reator referência do RMB[27]. Outras participações e desenvolvimentos da INVAP são: o ETRR-2 do Egito, Reactor PALLAS na Holanda (em andamento) e a participação no Reactor Peruano-0(RP-O) e RP-10 no Peru, do *RPF* na Índia e do Nucléaire Unité de Recherche (NUR) na Argélia. Apesar de ser uma empresa estatal, a mesma vive com 100% de sua receita proveniente da execução de contratos para o fornecimento de sistemas nas áreas Nucleares; Espaço Governo e Defesa; Tecnologia Industrial e Energias Alternativas; TICs e Serviços Tecnológicos, a empresa é autossustentável, isto é, vive do que vende, como reatores de pesquisa e produção de radioisótopos, satélites de baixa órbita para observação da Terra, satélites de comunicações, plantas industriais, sistemas de radar e centros de terapia de radiação, entre outros desenvolvimentos e serviços.

A MB, através da Amazônia Azul Tecnologias de Defesa S.A. (AMAZUL), com a expertise alcançada na concepção e no desenvolvimento conjunto com IPEN-CNEN/SP, na implantação do Reator de Pesquisas IPEN/MB-01, um reator nuclear genuinamente brasileiro, que foi financiado e construído pela MB, e que atingiu sua primeira criticalidade em Novembro de 1988, é a responsável pelo projeto de engenharia civil e dos demais sistemas auxiliares do RMB. A MB também é a responsável no desenvolvimento dos projetos do Programa Nuclear da Marinha (PNM), nas instalações do Ciclo do Combustível Nuclear e no Laboratório de Geração de Energia Nucleoelétrica (LABGENE), o protótipo em terra da propulsão

[27] Modelo sobre o qual já estão definidos os critérios de projeto, é um referencial, onde os parâmetros básicos já estão aproximadamente determinados, e no qual o novo projeto irá se basear.

do Submarino Nuclear Brasileiro (SN-BR) e as demais instalações auxiliares e de testes associadas. Uma de suas principais e mais importantes finalidades do RMB, será a produção de radioisótopos específicos para a produção de radiofármacos.

Estes são utilizados na medicina nuclear, no diagnostico e na terapia, para problemas diversos, como o câncer, um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo, bem como, pelos radioisótopos que serão usados, em áreas como: oncologia, cardiologia, hematologia, neurologia.

Existem outras aplicações em reatores de pesquisa além da produção e uso de radioisótopos na medicina, como: para a indústria, agricultura, defesa, meio ambiente, testes de materiais, pesquisa, ensino e treinamento, comprovação, testes, certificação de novas tecnologias, conservação de alimentos, verificação e validação de cálculos de projeto, verificação da integridade de estruturas, testes de irradiação de combustíveis nucleares e materiais estruturais utilizados em reatores de potência.

O RMB deverá ter impactos na economia nacional diminuindo os gastos com a importação. É previsto também um aumento da quantidade e da qualidade de radiofármacos ofertados à sociedade brasileira, bem como, o tempo de disponibilidade dos radionuclídeos, que não farão mais longas viagens de transporte, como quando eram importados do Canadá e de outros países. Poderá também participar do mercado internacional, ofertando os excedentes a nossa demanda, tornando o Brasil independente de qualquer crise no abastecimento mundial.

O governo brasileiro já entende a importância da implantação do RMB - “Reator nuclear vai baratear tratamento de doenças graves, diz Temer” (Jornal do Brasil, 08/06/2018). O governo agora sinaliza o compromisso no aporte dos recursos necessários a execução dessa instalação, e com isso, o aumento nos atendimentos, a custos menores para o cliente final, seja o paciente ou os setores de saúde, públicos e privados, ajudando na autossuficiência e tornando se uma referência na medicina nuclear, junto com o seu maior parceiro na América do Sul, a Argentina.

Além do reator, fazem parte as células para processamento de radioisótopos, circuitos experimentais para testes de irradiação de combustíveis e materiais, células quentes de análise pós-irradiação, edifício com as guias de nêutrons e o salão de experimentos, infraestrutura de administração e alojamentos.

A implantação do RMB é a solução para garantir segurança no suprimento de radioisótopos para qualquer necessidade do país, e no desenvolvimento autóctone, em áreas como: o ciclo do combustível; de reatores para pesquisa; tecnologia para a produção de hidrogênio; produção de energia; propulsão nuclear naval; dessalinização da água do mar; desenvolvimento de combustíveis nucleares e materiais para as mais variadas áreas, como: indústria, nuclear e espacial, verificando aspectos de segurança e parâmetros para extensão de vida útil das instalações nucleares, atendimento as demandas da comunidade científica brasileira em áreas como nanotecnologia, biologia estrutural e desenvolvimento e testes de novos materiais, bem como a realização de pesquisas científicas com feixes de alto fluxo de nêutrons em várias áreas do conhecimento, e que poderá atuar de forma complementar ao Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS), localizado no Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM).

A produção de modo eficiente de radioisótopos para uso médico é determinante, e com o fechamento nos próximos anos dos reatores nucleares mais antigos em operação no mundo, que passarão ou não por readequações para uma extensão em sua vida útil, é um problema considerado crítico. Em todo o mundo, há um mercado de US$ 4 bilhões só para o molibdênio-99.

Neste capítulo, procuramos desenvolver reflexões baseadas nas pesquisas publicadas, sobre um conjunto de experiências e abordagens alternativas, e sua leitura ajudará no entendimento, com noções importantes e na profundidade necessária, as questões essenciais, especificamente com a prevalência, objetividade e a relevância, essenciais na análise da situação da produção de radionuclídeos de interesse da medicina, e o envolvimento de alguns atores, governo, instituições de pesquisa, centros de medicina e setores produtivos.

Os avanços mais recentes em algumas áreas correlatas mudaram a visão, e permitiram um entendimento mais amplo da importância e do papel dos radiofármacos na saúde. Capacidades, demandas, estratégias, desenvolvimentos científico, tecnológico e dos processos, e dentro dessa percepção, uma avaliação, entre outras questões, das diferentes tecnologias, sua prontidão para o uso, e os aspectos e requisitos que levam uma determinada tecnologia a possuir um status diferenciado tecnicamente em relação à outra disponível ou em desenvolvimento.

Em função das limitações impostas ao trabalho, do foco apenas na produção de radioisótopos médicos, não se conseguiu inferir as causas e efeitos, a cerca de

todas as questões que envolvem a produção de radiofármacos em nosso país. Das experiências mundiais analisadas, apontam para a importância de se dispor de novas abordagens, adequadas a cada realidade regional em nosso país, mediante as quais, é possível aperfeiçoar. Dados demonstram ser imprescindíveis a adoção de posturas ambientais, éticas, do plano de negócios, inovação, e de outras práticas, na busca constante da autonomia e independência, como pressuposto básico ao processo de construção de instalações, sejam elas publico ou privadas nacionais.

Entre as possibilidades trazidas por novas abordagens, para os limites do nosso trabalho, situam-se as propostas em pauta.

O presente trabalho não opinará em questões técnicas que são de suma importância na medicina nuclear, como: produção de novos radionuclídeos, processos de geração de tecnécio-99, desenvolvimento ou produção de novos radiofármacos, sistemas de instrumentação e equipamentos para geração de imagens nucleares ou radioterapia. As necessidades no desenvolvimento adicional de tecnologia altamente específica na produção de radiofármacos direcionados para o diagnóstico e tratamento de doenças, o desenvolvimento de tecnologias de produção de radionuclídeos de baixo custo, como por exemplo, uma fonte de produção de radionuclídeos versátil, compacta e de vida curta, entre outras áreas de pesquisa devem ser exploradas no futuro, como uma tradução eficaz para a clínica.

O ponto mais importante da pesquisa foi o que confirmou a enorme importância, dessa excelente ferramenta, o RMB, para quase todas as demandas nacionais, nos quais, responderá com eficiência e custo compatível com diversas contribuições para o desenvolvimento e avanço tecnológico do país.

Porém, como podemos comprovar, desde a sua aprovação, sua implantação tem sido postergada, demorando mais do que o previsto, e ainda não existe uma certeza de que o novo presidente que será eleito em 2018, venha a respeitar os compromissos dos anteriores, e continuar a colocar os recursos necessários a sua completa consecução.

Para as questões dos radioisótopos de interesse médico e objeto desse trabalho, podemos constatar, que outras soluções específicas para a produção dos radiofármacos necessários hoje no Brasil estimado em cerca de 350-400 Ci / semana de seis dias, com prontidão tecnológica (TRL) e qualidade, alternativas que estão disponíveis, e poderão somar se no futuro, a estrutura de produção de radioisótopos do RMB, garantindo e tornando disponíveis radiofármacos em regiões

mais longínquas do Brasil. E com a mesma estratégia adotada, aonde o RMB vem sendo considerado como uma instalação, que dará uma garantia e segurança na disponibilidade de radioisótopos, com a produção e o fornecimento independentes de importação em países estrangeiros, onde na ocorrência de situações que diminuam ou paralisem suas instalações, suas prioridades de atendimento privilegiam em primeiro, suas demandas internas, também deveremos em nossa estratégia, em virtude das dimensões continentais de nosso território, ter em conta, as situações que também possam impactar na operação das instalações do RMB, ou em sua cadeia logística, e nas questões que envolvam a garantia de suprimento desses radiofármacos para todas as demais regiões do Brasil, lembrando que as logísticas para algumas cidades do interior do Brasil são semelhante em tempo, à necessária para alguns países estrangeiros.

A história da medicina nuclear nos últimos 50 anos reflete a forte ligação entre os investimentos governamentais em ciência e tecnologia e os avanços nos serviços de saúde no Brasil.

A CNEN precisa paralelamente a implantação do RMB continuar a executar as ações políticas e operacionais urgentes que garantam o fornecimento regular da demanda de radiofármacos para todo o mercado brasileiro, cumprindo sua missão constitucional de atender a sociedade no fornecimento dos radiofármacos que o Brasil necessita.

Sem tergiversar, buscando nas análises dos dados obtidos, com respeito aos demais processos de produção e logística dos radiofármacos, e com o intuito de agregar valor ao planejamento estratégico, recomendamos as abordagens abaixo:

1 – Buscar uma ampliação nos trabalhos na “Comissão Permanente de Desenvolvimento e Expansão da Medicina Nuclear”, de modo a ampliar os benefícios da medicina nuclear para a população atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), não só com a participação dos órgãos já envolvidos, como o Ministério da Saúde, da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), INCA, MCTIC, mas também das demais partes interessadas, como clínicas, centros médicos e hospitais de medicina nuclear;

2 – Atuar tempestivamente como membro do grupo de trabalho do GSI para estudo sobre a flexibilização na Constituição do Brasil, dos artigos que estabelecem o monopólio de radioisótopos de meia-vida superior a duas horas, assessorando com a sua reconhecida competência técnica, e ciente dos avanços que vem

ocorrendo em muitos países, que adotando incentivos e subsídios, estão motivando a iniciativa privada, parcerias do tipo PPP, Organização Social (OS) e outras para a produção de radioisótopos/radiofármacos. Iniciativas nos moldes de como opera o CNPEM com sucesso recebendo determinados benefícios do poder público (dotações orçamentárias, isenções fiscais etc.), para a realização de seus fins, que devem ser necessariamente de interesse do Brasil. Podendo num cenário futuro, contarmos com empresas privadas e consolidadas, como a canadense Nordion Inc, fornecedora de radioisótopos para a CNEN, ajudando assim nas mudanças necessárias para colocarem o Brasil mais próximo do século 21.

3 – O Brasil possui três fontes domésticas para a produção de radionuclídeos médicos usados na prática de medicina nuclear do seu dia a dia. Para aliviar a escassez de radionuclídeos médicos importados, a atualização apropriada para os reatores nucleares de pesquisas nacionais, devem ser consideradas, porém mesmo assim faltam instalações internas, modernas e dedicadas a produção ininterrupta de radionuclídeos médicos e para pesquisa durante o ano, desestimulando o desenvolvimento e a avaliação de novos radiofármacos. Desenvolver estudos, modernizações, ajustes e adequações necessárias, para que as instalações do Reator IEA-R1 – IPEN, de 5 MW e Laboratórios Associados, ampliem a produção e oferta de radioisótopos médicos, no primeira momento, e depois para os demais reatores. Uma licitação nacional/internacional para a modernização e adequação das instalações, à produção do principal radioisótopo de interesse, o Mo-99 não deve ser descartada.

4 – Outra abordagem para aliviar a escassez de radionuclídeos médicos, usando aceleradores de partículas foi largamente discutido, porém também faltam instalações internas dedicadas a produção em aceleradores e para pesquisa durante o ano, o que desestimula o desenvolvimento, a avaliação e produção de radioisótopos e radiofármacos nesses equipamentos.

A produção de radioisótopos via aceleradores está em desenvolvimento em muitos países que realizam um grande esforço para tornar os aceleradores mais compactos, eficientes e com um custo mais baixo, com escalabilidade e otimizado para o objetivo.

As opções para a produção de radioisótopos através de aceleradores lineares, ciclotrons e síncrotrons, fazem parte desta abordagem. O Brasil conta com

a experiência do IPEN, na operação de ciclotron de 30 Mega elétrons-volt (MeV)[28], e com o Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEN), Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), universidades, institutos de física, e outras instituições técnico-científicas no apoio técnico, para um estudo das melhores e mais adequadas configurações, a serem adotadas, de acordo com a região que será atendida pela solução, garantindo que os radiofármacos não faltarão em qualquer situação, incidente, acidente ou em uma parada para manutenção do RMB. Instituições como o Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE) e os institutos de pesquisas em física, espalhados pelo Brasil, com grande competência, devem ser convidados a participar.

Um desenvolvimento mais recente é a modalidade PET onde um isótopo emissor de pósitrons introduzido no paciente decai liberando um pósitron, que prontamente é aniquilado com um elétron próximo, resultando na emissão simultânea de dois raios γ (gama) de 511 keV, identificáveis em direções opostas. Eles são posteriormente detectados em coincidência por uma câmera PET, proporcionando uma reconstrução muito precisa do órgão ou tumor.

---

[28] Um mega elétron-volt (MeV) é 1 Milhão de eV. Um elétron-volt (símbolo eV) é uma unidade de energia, que corresponde à energia cinética ganha por um elétron quando acelerado por um potencial elétrico de um volt, no vácuo.

10 CONCLUSÃO

Esta pesquisa objetivou responder: Com a crise mundial na produção de radioisótopos que impactam na saúde do brasileiro, em que medida, soluções estão sendo desenvolvidas e adotadas no Brasil de modo a compensar a carência desses radiofármacos para a medicina nuclear? A partir da coleta de dados obtidos nas pesquisas bibliográfica e documental, na análise dos pontos fracos e ameaças, dos pontos fortes e oportunidades, podemos concluir, que a opção pelo Reator Multipropósito Brasileiro, é a mais adequada.

Sob o ponto de vista da gama de demandas que poderão ser atendidas por essa instalação, além da produção de radioisótopos de qualidade, nas quantidades necessárias ao atendimento da população brasileira, com alta atividade específica, em um projeto referência, consolidado pela operação há mais de 12 anos na Austrália, com um TLK-9, além de recursos humanos com grande experiência na operação dessas instalações, e igual experiência na produção de radioisótopos de interesse médico, em sua instalação existente na USP.

Devemos destacar também, que essa instalação, estará situada em um verdadeiro complexo nuclear, onde poderá constar no futuro de uma faculdade de engenharia nuclear, e ao lado das instalações da MB, onde estão instaladas todas as unidades do ciclo do combustível nuclear, para produção do combustível necessário ao Laboratório de Geração de Energia Nucleoelétrica e a futura instalação nuclear do Submarino Nuclear Brasileiro (SN-BR).

Em nossa análise do cenário conjuntural relacionado as desvantagens, não encontramos nada que possa impactar na continuidade do RMB, visto que essa instalação tem diferentes objetivos, que não podem ser atendidos por aceleradores ou em plantas de potência.

Em momento algum, na execução dessa pesquisa surgiu alguma dúvida da importância para o país do RMB, mesmo que o enfoque desta pesquisa tenha sido restrito ao estudo dos processos e tecnologias aplicadas a produção de radioisótopos médicos, sem considerar as demais funcionalidades da instalação.

O Brasil como visto, teve seus lampejos no desenvolvimento autóctone da tecnologia de reatores de pesquisa, porém, não ousou continuar a caminhada investindo em outros projetos, como fez nossa nação vizinha, a Argentina. A

Argentina mesmo com problemas semelhantes, crises políticas, financeiras, orçamentos públicos contingenciados, teve em 1958 a criticalidade do primeiro reator de pesquisa da América Latina, o Reactor Argentino-1 (RA-1); logo depois, entrou em funcionamento o RA-2 em 1966; o RA-3 em 1967; o RA-0 em 1970; o RA-4 em 1971, e na sequência, o RA-5, o RA-6, o RA-8 (CAREM[29]), e agora o RA-10, que está atrasado em sua conclusão.

Esta pesquisa monográfica apresentou uma breve situação da produção de radiofármacos no mundo e no Brasil, e da importância de se evoluir o mais rápido possível, na implantação, operação e produção dos radioisótopos médicos, pela importância para a sociedade brasileira, que usufruirá de projetos futuros, onde serão implantados e operados pela CNEN/IPEN.

Destaca-se a importância da construção do RMB, cujo objetivo principal, é dotar o país com uma infraestrutura, para atendimento das demandas internas nas áreas de ciência, tecnologia e defesa, e uma vertente forte na área de saúde, dentre ela, a produção de radioisótopos, com ênfase no Mo99, impulsionando a medicina nuclear no país. Com a construção desse novo reator, produtos atualmente importados passam a ser produzidos no país atendendo a demanda nacional, além dos quais poderão ser desenvolvidos, gerando economia, segurança no fornecimento de radiofármacos e melhor qualidade de vida para a população, além do avanço tecnológico.

A Avaliação da Prontidão Tecnológica (*Technology Readiness Assessment* - TRA), permite uma abordagem disciplinada para avaliar a maturidade tecnológica e fornece uma ferramenta eficaz e métricas, definidas pelo Nível de Prontidão Tecnológica (*Technology Readiness Level* – TRL), usado para orientar o investimento em tecnologia, desenvolvimento e implantação, e que mede a maturidade técnica e comunica a prontidão do produto para cada fase de um projeto (materiais, componentes, dispositivos, etc.).

Na análise das opções dos processos e instalações para a produção do Mo99, dos modelos de desenvolvimento de negócios, práticos e economicamente viáveis, a avaliação da prontidão tecnológica simplesmente estabelece o grau de maturidade de uma tecnologia, já que numerosos estudos realizados, concluíram que a inserção de tecnologias imaturas ou de processos de manufatura não

---

[29] *Argentina Reactor 8, ou RA-8, que tinha como missão exclusiva testar o núcleo do futuro reator denominado Central Argentina de Elementos Modulares (CAREM).*

consolidados, aumentam riscos e custos, e reduzem imensamente a probabilidade de sucesso na implantação do empreendimento (IAEA - Nuclear Energy Series No. NF-T-5.4).

O Reator Referência do RMB é o Reator Multipropósito OPAL (ANSTO), da Austrália, desenvolvido e implantado há mais de 12 anos, pela INVAP, com sua primeira criticalidade em agosto de 2006, e considerando o nível das informações adquiridos ao longo dos anos de operação sem acidentes, conferem ao OPAL uma TRL-9, um sistema implementado em sua forma final, em operação e a garantia de uma tecnologia desenvolvida e madura.

O Brasil integra um grupo seletíssimo entre as potências globais que reúnem condições fundamentais no desenvolvimento de uma política nuclear autônoma, com reservas de urânio e independência tecnológica, e para continuar a garantir essa autonomia, o governo dará um grande passo, com a construção do RMB, e espera-se que o Sistema Único de Saúde (*SUS*), possa prover, a preço de custo, as necessidades do Brasil por 50 anos. Muitos esforços conjuntos e individuais, foram e vem sendo desprendidos para o desenvolvimento da cooperação tecnológica com a Argentina, que possui uma liderança neste projeto, e colocar em prática o plano de construção do RMB (Brasil) e do RA-10 (Argentina).

Com o investimento previsto de US$ 500 milhões, é esperado que após um terço da sua vida útil esperada, ou 17 anos de operação, a economia e os recursos recebidos com a produção de radioisótopos pagará os custos do empreendimento.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA BRASILEIRO-ARGENTINA DE CONTABILIDADE E CONTROLE DE MATERIAS NUCLEARES – ABACC. **Acordo entre a República Federativa do Brasil e a República da Argentina para o Desenvolvimento e o Uso Exclusivamente Pacífico da Energia Nuclear**. Brasília, DF, 1991. Disponível em: <https://www.abacc.org.br/en/wp-content/uploads/2016/09/Acordo-de-Coopera%C3%A7%C3%A3o-entre-Brasil-e-Argentina-para-Usos-Pac%C3%ADficos-da-Energia-Nuclear.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2018.

______. **Acordo entre a República Federativa do Brasil, a República Argentina, a Agência Brasileiro-Argentina de Contabilidade e Controle de Materiais Nucleares (ABACC) e a Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) para a Aplicação de Salvaguardas**. Brasília, DF: Presidência da República, 1994. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/D1065.htm>. Acesso em: 22 jun. 2018.

ORDONEZ, Juan. Research reactors: a tool for science and medicine; **Reactores de investigacion: herramientas para la ciencia y la medicina.** 2001.

ALVES, Luiz Antônio. **Brasil e Argentina avançam no projeto de cooperação nuclear.** [S.l.]: Exame, 10 out. 2010. Seção Mundo. Disponível em: <https://exame.abril.com.br/mundo/brasil-argentina-avancam-projeto-cooperacao-nuclear-591859/>. Acesso em: 25 abr. 2018.

AQUINO, A. R.; VIEIRA, M. M. F. **Molibdênio-99**, crise e oportunidade. Scientific American Brasil, 2010.

ARGENTINA. Comisión Nacional de Energía Atómica. Centro Atómico Bariloche.**Reactor RA-10.** Bariloche, 2012. Disponível em: <https://www.cab.cnea.gov.ar/index.php/proyecto-ra-10>. Acesso em: 23 abr. 2018.

AVILLA, Leandro de Souza; MARTINS, Bárbara. **Noções em medicina nuclear e radiofármacos**. In: Noções em medicina nuclear e radiofármacos. 2010.

LA ARGENTINA exportadora de tecnologia nuclear. [S.l.:s.n.], 1999. Compendio Del Libro “**La Cooperación Internacional de la Argentina en el Campo Nuclear”**, Editado en Español en 1998 por el Consejo Argentino para las Relaciones Internacionales (CARI), en cuya elaboración actuaron como coordinadores el Embajador Julio Cesar Carasales y el Capitán de Navío (R. E.) Roberto Mario Ornstein.

BALL, R. M. **Characteristics of nuclear reactors used for the production of molybdenum-99.**Lynchburg: IAEA, 2004. Disponível em: <http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/30/013/30013597.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2018.

BARBARÁN, Gustavo A. **Análisis de requerimientos de inversiones e infraestructura sector nuclear argentino**. Buenos Aires: Cámara Argentina de la Construcción, ago. 2015.

BENEDICT, Manson; PIGFORD, Thomas H.; LEVI, Hans Wolfgang. **Nuclear chemical engineering.** Second ed. Nova York: McGraw-Hill Book Company, 1992.

BRADLEY, Edward. **Non-HEU production technologies for molybdenum-99 and technetium-99m**. Vienna: IAEA, 2013.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil.** Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm>. Acesso em: 25 abr. 2018.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. **Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2016-2022**. Brasília, DF, 2016a.

BRASIL. Ministério da Defesa. **Livro Branco de Defesa Nacional.** Brasília, DF, 2016c. Versão sob apreciação do Congresso Nacional. Disponível em: <http://www.defesa.gov.br/arquivos/2017/mes03/livro-branco-de-defesa-nacional-consulta-publica-12122017.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2018.

______. **Política Nacional de Defesa.Estratégia Nacional de Defesa.** Brasília, DF, 2016b. Versão sob apreciação do Congresso Nacional. Disponível em: <https://www.defesa.gov.br/arquivos/2017/mes03/pnd_end.pdf>. Acesso em: 26 abr. 2018.

OLIVER, Concepcion et al. **Compact and Efficient Accelerators for Radioisotope Production**. In: 8th Int. Particle Accelerator Conf.(IPAC'17), Copenhagen, Denmark, 14â 19 May, 2017. JACOW, Geneva, Switzerland, 2017. p. 4824-4829.

COMMISSARIAT À L'ÉNERGIE ATOMIQUE ET AUX ÉNERGIES ALTERNATIVES (France). **Research nuclear reactors.** Paris, 2012. CEA Saclay and Groupe Moniteur (Éditions du Moniteur). Disponível em: <www.materials.cea.fr/en/PDF/Research%20nuclear%20reactors_CEA-en.pdf>. Acesso em: 07 maio 2018.

CONCILIO, Roberta; GILSON, Arlindo Mendonça; MAIORINO, José Rubens. **Estudo da produção de 99MO via captura radioativa no 99MO**. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 1999. Disponível em: <https://www.ipen.br/biblioteca/cd/inac/1999/PDF/CG11AC.PDF>. Acesso em: 22 jun. 2018.

CUTTONE, Giacomo. Applications of particle accelerators in medical physics. 2008.

da Silva Pereira, Vitor, Maria Eveline de Castro Pereira, and Luiz Perez Zotes. "A INDÚSTRIA DE RADIOFÁRMACOS NO BRASIL: O CASO DA FLUORDESOXIGLICOSE (FDG)."

GONÇALVES, Odair Dias. O programa nuclear brasileiro e a física médica no Brasil**.** **Revista Brasileira de Física Médica,** São Paulo, v. 3, n. 1, p.151-156, jul. 2009.
GUÉRIN, Brigitte et al. Cyclotron production of Tc-99m: an approach to the medical isotope crisis. **Journal of Nuclear Medicine,** [S.l.], v. 51, n. 4, p. 13N-6N, April 2010. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/42639231_Cyclotron_Production_of_Tc-99m_An_Approach_to_the_Medical_Isotope_Crisis>. Acesso em: 20 jun. 2018.

SOUZA, Bruno Luiz da Cruz Barbosa et al. Offer/demand of the radioisotope 99 MO in Brazil: a social necessity.INAC, 2013.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY – IAEA. **Facing the challenge:** support of research reactor sustainability. Vienna, 2014.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Cyclotron produced radionuclides**: emerging positron.Vienna, July 2017. IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Series.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Facing the challenge:** IAEA support of research reactor sustainability. Vienna, September 2014. Disponível em: <https://www.iaea.org/OurWork/ST/NE/NEFW/Technical-Areas/RRS/documents/14-26471_BRO_Research_Reactors_web.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2018.

______. **Reactores de investigación:** herramientas para la ciencia y la medicina. [S.l.], 2002. Disponível em: <http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/33/068/33068697.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2018.

______. **Strategic planning for research reactors**. Vienna, 2017. IAEA Nuclear Energy Series - No. NG-T-3.16. Disponível em: <https://www-pub.iaea.org/books/IAEABooks/10988/Strategic-Planning-for-Research-Reactors>. Acesso em: 20 jun. 2018.

LAMARSH, John R., BARATTA, Anthony J., **Introduction to nuclear engineering**. Third edition Upper Saddle River: Pearson, 2001.

LEE, Seung-Kon., BEYER, Gerd J. B., LEE, Jun Sig., **Development of industrial-scale fission ^{99}Mo production process using low enriched uranium target**. Nuclear Engineering Technology, Seoul, v. 48, n. 3, p. 613-623, June 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1738573316300511>. Acesso em: 22 jun. 2018.

LUNN, Susan; SEARS, Sarah. **A relic of Canada's atom age, the NRU reactor is shutting down for good.** Ottawa: CBC News, March 30, 2018. Seção Politics. Disponível em: <http://www.cbc.ca/news/politics/a-relic-of-canada-s-atom-age-the-nru-reactor-is-shutting-down-for-good-1.4595836>. Acesso em: 25 abr. 2018.

MARTENS, Frederick H.; JACOBSON, Norman H., **Research reactors.** Oak Ridge: U.S. Atomic Energy Commission, September 1968.

MRS ESTUDOS AMBIENTAIS LTDA. **Estudo de impacto ambiental do reator multipropósito brasileiro v. 1.** [S.l.]: Ibama, maio 2013. Disponível em: <http://licenciamento.ibama.gov.br/Nuclear/Reator%20Multiproposito%20Brasileiro%20(RMB)/EIA/VOLUME_1.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2018.

MURPHY, C. A.;FERRO-FLORES, G. **Compuestos de tecnecio.** 1. ed. México: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 2003.

BENNETT, J. **Comissionamento da NAA no novo reator OPAL na Austrália**. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry , v. 278, n. 3, p. 671-673, 2008.

PERROTTA, J. A.; OBADIA, I. J. The RMB project development status. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RESEARCH REACTORS: SAFE MANAGEMENT AND EFFECTIVE UTILIZATION. **Artigo.** 2011. p. 14-18.

TAUHATA, L. et al. **Radioproteção e Dosimetria.** 5. rev. Rio de Janeiro: IRD/CNEN, 2003.

Tavares, Odilon A. P. CBPF, 60 ANOS DE FÍSICA NUCLEAR, **Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas-CBPF/MCT**, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, jul. 2009.

Técnicas e Aplicações de Radiações Síncrotron, Publicação Especial do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), Rio de Janeiro, 1983.

EVANS, John V.; MATTHEWS, Ralph W. **Technetium-99m generators**. U.S. Patent n. 4,280,053, 21 jul. 1981.

THE NATIONAL ACADEMICS OF SCIENCES·ENGINEERING·MEDICINE. **Molybdenum-99 for medical imaging**. Washington, DC, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK396169/pdf/Bookshelf_NBK396169.pdf>. Acesso em: 07 maio 2018.

REATORES de Pesquisas Nucleares no Brasil. Disponível em: <http://brasilpotencianuclear.blogspot.com>. Acesso: 19 maio 2018.

ROSS, C. K.; DIAMOND, W. T. **Predictions regarding the supply of 99Mo and 99mTc when NRU ceases production in 2018**. arXiv preprint arXiv:1506.08065, 2015.

ROCHA FILHO, Álvaro; GARCIA, João Carlos Vitor (Orgs.). **Renato Archer:** energia atômica, soberania e desenvolvimento. Rio de Janeiro: Contraponto, 2006.

ROCKWELL, Theodore. **The Rickover effect:** how one man made a difference. 2. ed. Annapolis: United States Naval Institute, 1992.

ROSS, C. K.; DIAMOND, W. T. **Predictions regarding the supply of ^{99}Mo and ^{99m}Tc when NRU ceases production in 2018**. [S.l.]: arxiv.org, June 2015. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1506.08065>. Acesso em: 07 maio 2018.

SAHA, G. B. **Fundamentals of nuclear pharmacy.** 5. ed. New York: Springer, 2004.

Vieira JR., N. D. **Reator multipropósito brasileiro:** radiofármacos: uma colaboração para a medicina brasileira. São Paulo: FAAP, 2011.

WELSH, Michael J.; REDVANLY, Carol S., **Handbook of radiopharmaceuticals radiochemistry and applications**. Hoboken: John Wiley and Sons Ltd., July 2003.

ANEXO A – REATOR OPAL

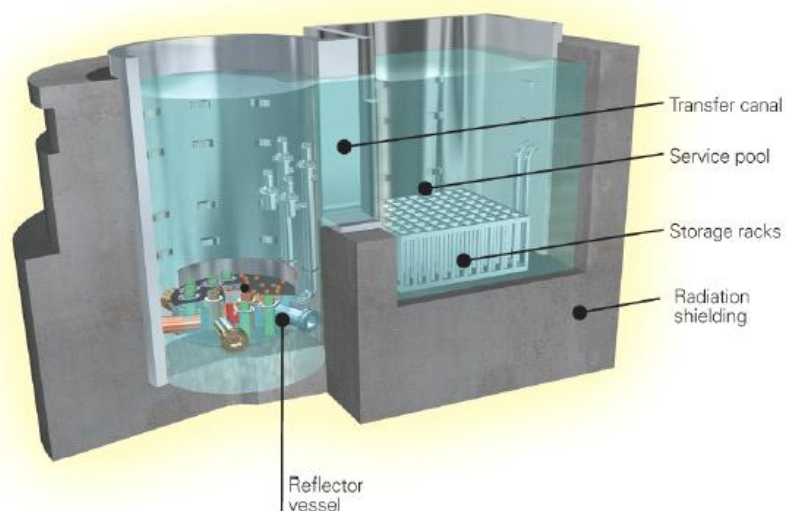
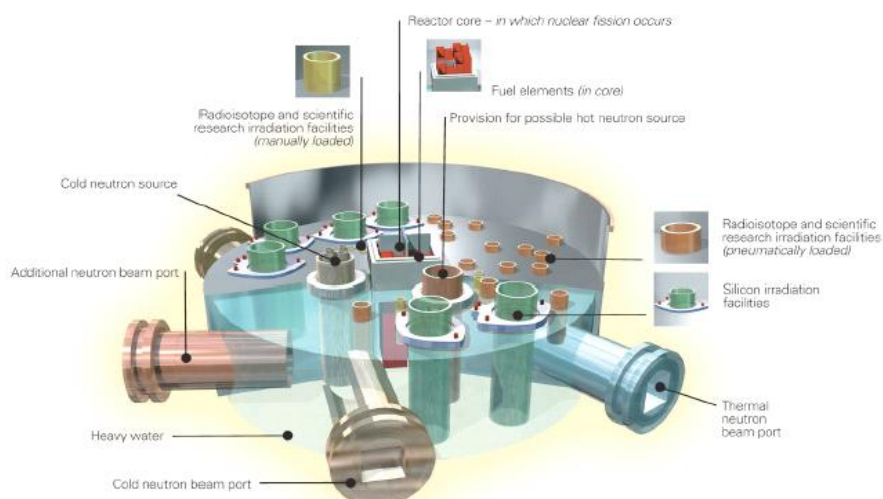
Figura 1 – Reator OPAL – Vista Interna

Fonte: Medical Isotope Production , abril/2010.

Figura 2 – Reator OPAL – Vista dos Canais de Ensaios e Testes

Fonte: Medical Isotope Production , abril/2010.

ANEXO B

ENTREVISTA AO DRº JOSÉ ROQUE DO CNPEM

Pergunta encaminhada no dia 10 de setembro de 2018, via correio eletrônico (e-mail) ao Diretor-Geral do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), Dr. Antônio José Roque da Silva.

Prezado Dr. Roque, solicito a gentileza, se possível, de me retornar resposta, a uma questão sobre o uso das instalações do CNPEM, apresentado em sua palestra no dia 6 de junho de 2018, para os estagiários do CAEPE da ESG conforme as figuras 3 e 4.

Hoje existem instalações em operação e projetos em desenvolvimento, que se utilizam de aceleradores de partículas como LINAC e Ciclotrons para a produção dos radioisótopos médicos, principalmente os de maior interesse da medicina nuclear, o molibdênio-99 (Mo99) e o Tecnécio-99 (Tc99m), e em países como Canadá e EUA. O Canadá já produziu seus primeiros isótopos em instalações Síncrotron, lotes de molibdênio-99 (Mo-99) produzido no acelerador linear *Canadian Light Source* (CLS) em Saskatoon, conforme noticiado pela imprensa.

Com respeito a Produção de Radioisótopos médicos, e como a implantação do RMB poderá contribuir, é frequente em artigos técnicos, científicos, jornais, revistas especializadas e em páginas na internet, como na do CNPEM, (http://cnpem.br/reator-multiproposito-vai-garantir-independencia-nuclear-do-brasil-2/). E em notas sobre a relação do LNLS com o RMB, é sempre ressaltado: ***"Por fim, ele (RMB) abrigará um laboratório de uso de feixe de nêutrons em pesquisas de materiais usados em diversos setores da economia em complemento ao Laboratório Nacional de Luz Síncroton (LNLS)."***

A pergunta a vossa senhoria é:

"Como o LNLS poderá ser um complemento ao RMB, em um dos seus maiores e mais importantes objetivos, nas questões que envolvem a saúde do povo brasileiro e na produção de radioisótopos de interesse da medicina nuclear?"

Resposta:

Dentre os vários radioisótopos utilizados em medicina nuclear, o 99mTc é o mais empregado, principalmente em exames de cintilografia, correspondendo a algo em torno de 80% a 90% do total de procedimentos realizados no mundo. A maneira mais comum para se obter o 99mTc é através do decaimento do isótopo 99Mo. Existem, basicamente, duas grandes frentes de produção de 99Mo/99mTc, as baseadas em reatores nucleares, mais maduras e já bem estabelecidas, e as baseadas em aceleradores de partículas, relativamente mais simples e baratas, porém ainda em desenvolvimento. Note, entretanto, que no Canadá, o uso de aceleradores para produção de radiofármacos já está em fase final de aprovação para utilização comercial. A rota baseada em reatores nucleares se baseia na fissão do 235U induzida por nêutrons. Essa rota de fissão é hoje praticamente a única maneira utilizada para produção em larga escala de 99Mo/99mTc no mundo, e é a qual o RMB irá desenvolver. Dentre as várias alternativas de produção que utilizam aceleradores, as baseadas em aceleradores ciclotrons de prótons e aceleradores lineares de elétrons têm recebido mais atenção.

Na estratégia de produção baseada em aceleradores lineares (LINAC), um feixe de elétrons de alta energia colide contra um alvo de átomos relativamente pesados, como tungstênio, tálio, mercúrio ou chumbo, gerando raios gama via o processo físico de *bremsstrahlung*. Estes raios gama são absorvidos pelo material a ser fissionado ou ativado, gerando o radioisótopo. Essa rota é considerada como uma das mais promissoras. Recente estudo canadense (C. K. Ross and W. T. Diamond, “*Predictions regarding the supply of 99Mo and 99mTc when NRU ceases production in 2018,” no. June, p. 21, 2015*) conclui que “...*using electron accelerators to irradiate 100Mo targets will turn out to be the best long term solution for producing 99Mo...A single national or regional facility can host several linacs with the size of the facility easily scalable, depending on demand. No uranium of any kind is required and there is negligible radioactive waste. Regulatory licencing is much simpler than for a reactor and the cost is much less. The facility is committed to making a comercial product so there are no competing demands for beam time. The cost per unit dose of 99mTc is estimated to be less than that produced by a reactor*”.

Como principais vantagens do uso de aceleradores lineares de elétrons para produção de radiofármacos podemos listar:

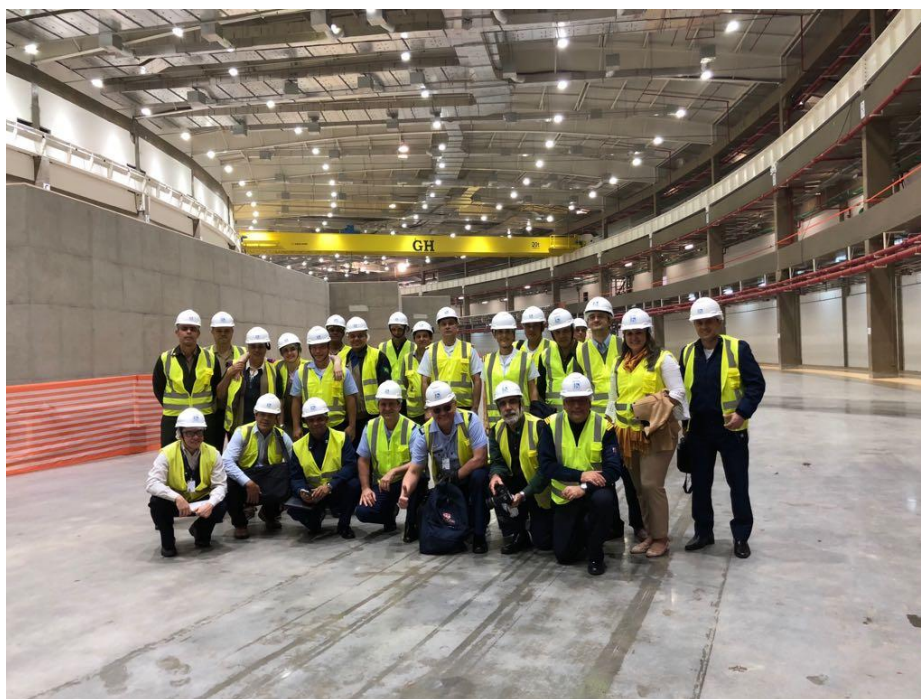
- LINACs são uma tecnologia madura, dominada pelo Brasil e sua operação é relativamente simples e confiável.
- Raios gama produzem um número menor de canais de reação e, portanto, um número menor de isótopos indesejáveis.
- O uso de urânio enriquecido não é necessário, produzindo menos lixo radioativo.
- A tecnologia pode ser escalável de acordo com a demanda, utilizando-se mais LINACS. Seu licenciamento e riscos para o ambiente são muito menores que os reatores nucleares.
- Custo fixo de instalação significativamente mais baixo que o de um reator nuclear.
- Custo de operação mais baixo que o de um reator nuclear.
- Desenvolvimento, operação e manutenção 100% nacionais.

O Brasil possui tecnologia de aceleradores de elétrons consagrada mundialmente. O Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS), um dos Laboratórios Nacionais do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), construiu com tecnologia 100% nacional, entre os anos de 1987 e 1997, o primeiro síncrotron do hemisfério sul, e está construindo atualmente o acelerador Sirius, que será o segundo sincrotron de 4ª geração e um dos mais modernos aceleradores do mundo.

Assim sendo, explorar a tecnologia de produção de 99Mo por aceleradores de elétrons é uma forma rápida e barata que pode contribuir para resolver a demanda nacional de radiofármacos, aproveitando a capacitação tecnológica e de recursos humanos já instalada no país.

FIGURA 3 – Palestra do Dr. José Roque aos estagiários do CAEPE 2018/ESG no CNPEM

Fonte: Autor (2018).

FIGURA 4 – Grupo de estagiários do CAEPE 2018/ESG em visita ao Laboratório Nacional de Luz Sincrotron

Fonte: Autor (2018).

ANEXO C

ENTREVISTA COM O PESQUISADOR DRº ODILON TAVARES (CBPF)

No dia 05 de setembro de 2018 ao Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), após uma breve explanação do autor ao Drº Odilon, sobre o início da monografia e os caminhos que levaram a monografia para uma pesquisa sobre o panorama mundial e brasileiro, da produção de radioisótopos de interesse da medicina (radiologia), para a produção de radiofármacos, e sobre como a pesquisa chegou a soluções globais em desenvolvimento ou disponíveis, do uso de aceleradores de partículas, como os LINACs, Ciclotron e Síncrontron. Foi comentado da visita ao Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) e sobre a apresentação do LNLS – Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, onde foram comentados sobre os diferentes usos de aceleradores, inclusive para a medicina, na produção de radioisótopos de interesse médico conforme entrevista com o Dr José Roque que consta no próximo anexo.

O Drº Odilon Tavares, também fez uma breve explanação de sua vida profissional, como pesquisador do CBPF, e em particular sobre os aceleradores que foram instalados por volta dos anos 1960. Contou também que o CBPF chegou a ter nos anos 1980 cerca de 50 profissionais trabalhando em Física Nuclear, dentre pesquisadores, técnicos, pós-graduandos, colaboradores externos e pesquisadores visitantes. Acrescentou que, hoje, o CBPF possui apenas três pesquisadores dessa área e alguns poucos pós-graduandos agregados, todos envolvidos com pesquisas em Física Nuclear Teórica, porém esse tema não é mais tratado nessa instituição. Informou que os equipamentos, ou aceleradores foram usados por aproximadamente 20 anos, e quando apresentaram problemas inerentes ao uso, não houve como fazer as manutenções necessárias, e os mesmos foram descontinuados e desmontados [ver: CBPF, 60 Anos de Física Nuclear, em *CBPF - Ciência e Sociedade CS*-02/09 (julho, 2009).

Drº Odilon Tavares recomendou ao autor que buscasse no Instituto Militar de Engenharia e no Instituto de Engenharia Nuclear, onde no passado existiam essas instalações. A visita foi concluída com as considerações e agradecimentos do autor, por tamanha simpatia e cordialidade em receber o estagiário da ESG, autor dessa

monografia, e na prestação das valiosas informações que serão incorporadas à monografia com a devida autorização do Drº Odilon Tavares.

FIGURA 5 - Foto contendo os quatro fundadores do CBPF em 1949, feita em Princeton University

Fonte: Recepção do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF).
A partir da esquerda, em pé: César Lattes (1924−2005), Hideki Yukawa (1907−1981), e Walter Schutzer (1922−1963); agachados: Hervásio de Carvalho (1916−1999), José Leite Lopes (1918−2006) e Jayme Tiomno (1920−2011).

FIGURA 6 – Placa na Entrada do CBPF

Fonte: Recepção do Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF).

FIGURA 7 – Fachada do CBPF, localizado na Urca, Rio de Janeiro

Fonte: Autor (2018).

ANEXO D

VISITA DA COMITIVA DA DIRETORIA-GERAL DO MATERIAL DA MARINHA AO INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR

Em 04 de outubro de 2015, a Comitiva da Diretoria-Geral do Material da Marinha visitou o Instituto de Engenharia Nuclear - IEN, na Cidade Universitária, no Rio de Janeiro, para conhecer o Reator Nuclear de Pesquisas Argonauta. O autor da monografia é o quinto da esquerda para a direita, seguido pelo Capitão de Fragata Fernando Brito na figura abaixo.

FIGURA 8 - Visita ao Instituto de Engenharia Nuclear

Fonte: Autor (2015).

ANEXO E

QUADRO 1 - Principais Características dos Reatores Nucleares de Pesquisa no Brasil

IEA-R1 (1957) **5 MW (3,5 MW)**	**IPR-R1 (1960)** **100 kW**	**ARGONAUTA** **(1965)** **500 W**	**IPEN/MB-01(1988)** **100 W**	**REATOR MULTIPROPÓSITO BRASILEIRO** **30 MW**
•Produção de Radioisótopos específicos para medicina, Indústria, agricultura e aplicações de engenharia •análise da ativação de nêutrons •Utilização de Feixe de nêutrons •Dopagem de Silício •Irradiação de combustível e testes não destrutíveis, análise dentro da piscina •Educação e treinamento em física dos reatores **•Fluxo de Nêutrons $<5x10^{13}$ $n/cm^{2}.s$ (térmico)**	•Produção de Radioisótopos específicos para medicina, indústria, agricultura e aplicações de engenharia •análise da ativação de nêutrons •Ensino e treinamento em física de reatores. •Treinando o brasileiro reator de energia nuclear operadores. •**Fluxo de Nêutrons $< 3x10^{12}$ $n / cm^{2}.s$ (térmico)**	•Ensino e treinamento em física de reatores •radiografia por nêutron •análise de ativação por nêutron •**Fluxo de Nêutrons $< 1x10^{10}$ $n / cm^{2}.s$ (térmico)**	•Validação da física de reatores, metodologia e dados nucleares associado para análise do núcleo PWR •Ensino e treinamento em física de reatores varetas combustíveis de tubos de aço inox AISI-304 preenchidos com pastilhas combustíveis de UO2 enriquecidas a 4,3 %. barras de segurança de B4C e barras de controle de uma liga de Ag-In-Cd. **Fluxo de Nêutrons: da ordem de $1x10^{9}$ $n / cm^{2}.s$ (térmico)**	•Produzir radioisótopos para aplicação na saúde, indústria, agricultura e meio ambiente; Irradiar materiais e combustíveis nucleares, de forma a permitir sua análise de desempenho e comportamento sob os diversos campos de radiação de um reator nuclear; Realizar pesquisas científicas e tecnológicas com feixes de nêutrons. **fluxo de nêutrons $>2x10^{14}$ $n/cm^{2}.s$**

Fonte: Autor (2018).

ANEXO F

RESUMO DOS PROCESSOS DE PRODUÇÃO DE MO-99 E TC-99M

Descrição	Tipo de reator	Tipo de Alvo	Tipo de reação	Produto
Produção em Reatores Nucleares	Homogêneo	U-235	n, f	Mo-99
		Mo-98	n, γ	
	Heterogêneo[30]	U-235	n, f	

Legenda:
n - nêutrons
f – fissão
γ – decaimento gama

Descrição da Fonte	Elemento de indução da reação	Tipo de reação	Alvos	Tipo de reação	Produto
Produção em Aceleradores	Elétron	Alvos n, γ	Mo-100	n,γ	Mo-99
	Deutério	Alvos D, n	U-235	n, f	
	Próton	Alvos p, n	U-255	n, f	
			Mo-100	n, 2n	
			Mo-98	p, 2n	Tc-99m

Legenda:
Deutério - ^2H ou D
p - próton

[30] Reator nuclear onde o combustível é separado do moderador.

ANEXO G

PRINCIPAIS FORNECEDORES DE RADIOISÓTOPOS PARA O MUNDO

Os tradicionais reatores fornecedores de Radioisótopos para o Mundo e as suas datas de desligamento previstas são no quadro abaixo:

QUADRO 2 - Principais Fornecedores de Radioisótopos para o Mundo

Reator	Instalação	Data Inicial da Operação	Tipo de Alvos	Capacidade em (Ci semana 6 dias)/ano	Operador do Reator de Produção de Mo-99	Data Provavél de Desligamento (shutdown date)
NRU	ChalkRiver, Canada	1957	HEU	187,200	AECL/Nordion	Março 2018
HFR	Petten, Holanda	1961	HEU*	187,200	NRG/Mallinckrodt and IRE	2024
BR2	Mol, Belgica	1961	HEU*	156,000	SCK-CEN/Mallinckrodt and IRE	2026
OSIRIS	Saclay, França	1966	HEU	62,400	CEA/ IRE	2015
SAFARI	Pelindaba, Africa do Sul	1965	HEU/LEU*	130,700	South African Nuclear Energy Corporation/ NTP	2030
MARIA	Otwock-Swierk, Polonia	1974 1993 (rebuilt)	HEU	66,000	IAE-Polatom/ Mallinckrodt	2030
LVR-15	Republica do Cazaquistão	Mid 1950's 1989 (rebuilt)	HEU	84,000	Czech Nuclear Research Institute/IRE	2028
OPAL	Lucas Hts Australia	2007	LEU	42,900	ANSTO	2055
*Conversão de HEU para LEU em andamento.						

Fonte: Autor (2018).

ANEXO H

DECAIMENTO DO Mo-99 à Rutênio-99

QUADRO 1 - DECAIMENTO DO Mo-99 à Rutênio-99

<table>
<tr><td>Mo-99</td><td></td><td rowspan="2"></td><td colspan="2" rowspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="2">Decaimento Beta (β)
$T_{meia\text{-}vida}$= 65,9 h</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="5"></td><td>Tc-99m[31]</td></tr>
<tr><td colspan="2">Transiçãoγ
$T_{meia\text{-}vida}$ = 6,01 h</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Tc-99g</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">Decaimento Beta (β)
$T_{meia\text{-}vida}$=211.000 anos</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>RU-99</td></tr>
</table>

Fonte: Autor[32] (2018).

.

Legenda:

RU → Rutênio

Mo → Molibdênio

Tc → Tecnécio

[31] O nuclídeo no estado mais energético (m = metaestável), libera energia eletromagnética (radiação gama) na transição para um estado isomérico de energia mais baixa.

[32] O autor é graduado em Engenharia Mecânica com especialização em governança, e desde 1979 exerce funções relacionadas à área nuclear, como coordenador de projetos de engenharia, qualidade, fabricação e aquisição de equipamentos para a Usina de Angra II, como gerente nos projetos da destilação, conversão e reconversão de urânio. Assessor dos projetos do Ciclo do Combustível e Infraestrutura Nuclear do Programa Nuclear da Marinha. Participou do estudo para implantação do sistema de defesa QBNR, do Monitoramento de Radionuclídeos na Costa Brasileira, do licenciamento do Submarino Nuclear Brasileiro, sendo perito no assunto.

ANEXO I

VISTA EXTERNA E EM CORTE DO GERADOR DE TECNÉCIO (TechneLite® 99Mo / 99mTc da LMI)

FIGURA 9 - Fotos da Lantheus Medical Imaging, Inc.

Fonte: BRADLEY, Edward. Non-HEU production technologies for molybdenum-99 and technetium-99m. International Atomic Energy Agency, 2013.